

PAPER DETAILS

TITLE: HELLP Sendromunda Postpartum Deksametazon Kullanımı

AUTHORS: Melih VELIPASAOGLU, Gökhan YAVAS, Ibrahim Anil KULAKSIZ, H Mete TANIR

PAGES: 251-255

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2157016>



HELLP Sendromunda Postpartum Deksametazon Kullanımı

Postpartum Dexamethasone Use in HELLP Syndrome

Melih VELİPAŞAOĞLU, Gökhan YAVAŞ, İbrahim Anıl KULAKSIZ, H. Mete TANIR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Melih VELİPAŞAOĞLU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir,
Türkiye

E-posta:

melihvelipasaoglu@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0003-4070-3432

Geliş tarihi \ Received : 23.11.2017

Kabul tarihi \ Accepted : 27.12.2017

Elektronik yayın tarihi : 17.04.2018

Online published

Velipaşaoğlu M, Yavaş G, Kulaksız İA,
Tanır HM. HELLP sendromunda
postpartum deksametazon kullanımı.
Akd Tıp D 2018;3:251-5.

ÖZ

Amaç: Önemli bir perinatal ve maternal morbidite ve mortalite sebebi olan HELLP sendromunda gebeliğin sonlandırılması dışında şu an için kanıtlanmış etkin bir tedavi metodu bulunmamaktadır.

Çalışmanın amacı HELLP sendromu olgularında doğum sonrası uygulanan deksametazon protokolünün maternal mortalite, laboratuvar bulgularının normale dönme süresi ve hastanede kalış süresine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya Ekim 2001 ve Mayıs 2015 tarihleri arasında doğum yapan HELLP sendromu olguları dahil edilmiştir. Hastalar postpartum dönemde deksametazon uygulanma durumuna göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki olgulara postpartum dönemde 4 gün boyunca 12 saat arayla intravenöz 10 mg deksametazon uygulanmışken grup 2'deki hastalara bu uygulama yapılmamıştır. Çalışmanın birincil sonucu hastanede kalış süresi, ikincil sonuçları ise laboratuvar bulgularının normale dönme süresi ve maternal mortaliteydi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 52 hastanın 25'ine (%48,1) deksametazon uygulanmış, 27'sine (%51,9) ise uygulanmamıştır. İki grup arasında hastanede kalış süreleri, trombosit sayısı ve karaciğer fonksiyon testlerinin normale dönem süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Çalışmada maternal mortalite gerçekleşmemiştir.

Sonuç: HELLP sendromunda postpartum dönemde deksametazon kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da, deksametazonun hastanede kalış süresi ve laboratuvar bulgularının normalleşme süresine etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: HELLP sendromu, Deksametazon, Maternal mortalite

ABSTRACT

Objective: HELLP syndrome is an important cause of perinatal – maternal morbidity and mortality. There is currently no proven effective treatment method except the termination of pregnancy.

The purpose of this study is to investigate the effects of postnatal dexamethasone protocol on maternal mortality, the duration of normalization of laboratory markers and hospital stay.

Material and Methods: HELLP syndrome cases that delivered between October 2001 and May 2015 were included this retrospective study. The patients were divided into two groups according to the application of dexamethasone in the postpartum period. In Group 1, 10 mg of dexamethasone was administered intravenously every 12 hours in the postpartum period for 4 days, whereas this was not performed in Group 2. The primary outcome of the study was the length of stay in the hospital, the secondary outcomes were the normalization time of the laboratory findings and maternal mortality.

Results: Of the 52 patients included in the study, 25 (48.1%) received dexamethasone and 27 (51.9%) did not. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of hospital stay, platelet count, and duration of normalization of liver function tests. There was no maternal mortality in the study.

Conclusion: There are conflicting results in various studies on the use of dexamethasone in the postpartum period in HELLP syndrome. In our study, dexamethasone has been shown to have no effect on the length of hospitalization and laboratory marker normalization.

Key Words: HELLP syndrome, Dexamethasone, Maternal mortality

DOI: 10.17954/amj.2018.136

GİRİŞ

Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve platelet düşüklüğü ile seyreden HELLP sendromu tüm gebeliklerin yaklaşık %0,5-0,9'unu etkileyen hayatı tehdit eden bir sendromdur (1, 2). HELLP sendromu tanısının konması için hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerin sınırları üzerinde uzlaşma sağlanmamış olmakla birlikte olguda mikroanjiyopatik hemoliz, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği olmalıdır. Genel olarak periferik yaymada hemoliz görülmesi, laktat dehidrogenazın (LDH) 600 IU/L'nin üzerinde olması, aspartat transaminaz (AST) düzeyinin 70 IU/L'nin üzerinde olması ve platelet sayısının 100.000/mm³'den düşük olması tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (3, 4). Bu parametrelerin tamamını sağlamayan olgular için ise parsiyel HELLP terimi kullanılmaktadır (4).

HELLP sendromu ciddi maternal mortalite ve akut böbrek-karaciğer yetmezliği, disemine intravasküler koagülasyon (DIC), pulmoner ödem, serebrovasküler olay ve sepsisi de içeren maternal morbiditeler ile ilişkilidir (3). Buna ek olarak özellikle eşlik eden preterm doğum ve intrauterin büyüme kısıtlılığı nedeniyle bu olgularda perinatal mortalite ve morbidite de belirgin olarak artmaktadır (5). HELLP sendromunun kesin tedavisi doğum olmakla birlikte bu hastalarda doğum sonrasında kortikosteroid kullanımının hastalık düzelmesini hızlandırma potansiyeli olduğu düşünülmektedir (2). Ancak kortikosteroid uygulamasının kan basıncını düzeltmede, idrar çıkımını artırmada, karaciğer enzim ve platelet düzeylerinin düzelmesinde etkili olup olmadığı tartışmalıdır (6).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde yönetilen HELLP sendromu olgularında doğum sonrası kortikosteroid kullanımının olguların laboratuvar bulgularının düzelme sürelerine, hastanede kalış sürelerine ve maternal mortaliteye etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ekim 2001 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında doğum yapmış ve HELLP sendromu tanısı almış olan olgular dahil edilmiştir. HELLP sendromu tanısı için kullanılan kriterler arasında: hemoliz için LDH'nin 600 U/L'nin üzerinde olması, artmış karaciğer enzimleri için alanin aminotransferaz (ALT) ve/veya AST düzeylerinin 70 U/L'nin üzerinde olması ve düşük platelet için de platelet sayısının 150000/μL'in altında olması yer almıştır. HELLP sendromu tanısı için trombosit sınır değeri genel olarak 100000/μL olarak kabul edilmekle birlikte kliniğimizde trombosit sayısı 150000/μL'nin altında olan olgular HELLP sendromu olarak kabul edilmiş ve buna göre yönetilmiştir. Bu nedenle trombositopeni sınırı 150000/μL'nin altı kabul edilmiştir. Çalışmaya sayılan kriterlerin tamamını taşıyan hastalar ile

birlikte tamamını taşımamakla birlikte birden fazla kriteri sağlayan hastalar da dahil edilmiştir. Çalışmanın dışlama kriterleri arasında kronik kortikosteroid kullanan hastalar ve HELLP sendromu tanı kriterlerini etkileyebilecek kronik hastalığı olan olgular (kronik karaciğer yetmezliği, immün trombositopenik purpura gibi) yer almıştır. Fetal akciğer gelişimini hızlandırmak için antenatal kortikosteroid uygulanan hastalar çalışmadan dışlanmamıştır ve bu veri çalışmada bir değişken olarak kullanılmıştır.

Hastalar doğum veri tabanı kayıtlarından belirlendikten sonra hastaların basılı ve elektronik dosyaları incelenerek veri toplanması sağlanmıştır. Hastaların yaş, gravida, parite, gebelik haftası, fetal akciğer gelişimini hızlandırmak için antenatal kortikosteroid uygulaması gibi verileri elde edilmiştir. Takiben hastalar postpartum dönemde HELLP sendromunun düzelme sürecini hızlandırmak için uygulanan deksametazon tedavisi durumuna göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki olgulara postpartum dönemde 4 gün boyunca 12 saat arayla intravenöz 10 mg deksametazon uygulanmıştır. Grup 2'deki olgularda ise postpartum deksametazon kullanılmamıştır.

Çalışmanın birincil sonucu postpartum dönemde hastanede kalış süresi idi. İkincil sonuçlar arasında karaciğer fonksiyon testleri ve platelet düzeylerinin normal sınırlara gelme süresi ve maternal mortalite yer almaktaydı. Çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences v20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) programı kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin karşılaştırmasında student-t testi kullanılmış olup veriler ortalama ve standart sapma (SD) olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmış olup veriler ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir. Nominal veriler χ^2 testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma sürecinde kliniğimizde doğum yapan hastalardan HELLP sendromu tanısı kaydı olan 65 olgu mevcuttu. Olguların laboratuvar sonuçları tekrar değerlendirildiğinde tanı kriterlerine uygun olan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşları 28,9 ($\pm 6,2$), doğumda gebelik haftaları 31,8 ($\pm 4,1$) ve ortanca gravidaları ise 2 (1-4) idi (Tablo I). Çalışmada yer alan hastaların 25'ine (% 48,1) postpartum deksametazon tedavisi uygulanmışken 27'sine (% 51,9) uygulanmamıştı. Deksametazon uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında hastaların yaşları, doğumdaki gebelik haftaları, doğum öncesi serum ALT, AST düzeyleri ve platelet sayıları benzerdi (Tablo I). Tüm

hastalara postpartum dönemde eklampsi profilaksisi için en az 24 saat boyunca intravenöz magnezyum sülfat infüzyonu yapılmıştı. Dekstametazon tedavisi uygulanan hastaların %64'üne (n=16), deksametazon yapılmayan hastaların ise %59,3'üne (n=16) antenatal dönemde fetal akciğer gelişimini hızlandırmak amacıyla betametazon uygulanmıştı (p>0,05) (Tablo I). Hastaların ortalama postpartum yatış süresi deksametazon kullanılan grupta 5,5 gün (4-7,75 gün) iken kullanılmayan grupta 6 gün (3-8 gün) idi (p=0,892) (Tablo II). Karaciğer fonksiyon testlerinin ortalama normal sınırlara dönme süresi deksametazon kullanılan grupta 4 gün (2,25 – 5,75 gün), kullanılmayan grupta ise 2 gün (2-4 gün) idi (p=0,099) (Tablo II). Platelet düzeylerinin normal sınırlara dönme süresi ise deksametazon kullanılan grupta 2 gün (2-3 gün), kullanılmayan grupta 2 gün (1-3 gün) idi (p=0,561) (Tablo II). Tüm çalışma popülasyonunda maternal mortalite izlenmemiştir.

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada HELLP sendromlu kadınlarda postpartum dönemde deksametazon kullanımı sonucunda hastanede kalış süreleri, maternal mortalite ve laboratuvar belirteçlerinin normale dönme süreleri arasında bir ilişki

bulunamamıştır. Bununla birlikte çalışmanın bazı zayıflıkları mevcuttur. Bunlar arasında çalışmanın retrospektif olması, çalışmaya dahil edilen olgu sayısının göreceli olarak az olması ve HELLP sendromu tanı kriteri olarak platelet sayısı sınırının 100000/μL yerine 150000/μL alınması sayılabilir.

HELLP sendromu, preeklampsinin en ağır formlarından biri olup hem maternal hem de perinatal prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (7). HELLP sendromunun tek kesin tedavisi bebeğin doğurtulması ve koryon villuslarının uterusdan ayrılmasıdır. Hastalığın kesin patofizyolojisi halen bilinmediğinden spesifik bir tedavi de henüz mevcut değildir (8). Bu yüzden şu anda uygulanabilen yaklaşımlar kan basıncının kontrolü, konvülsiyon profilaksisi ve gebeliğin sonlandırılması ile sınırlıdır (9).

HELLP sendromunda postpartum olarak kullanılan kortikosteroidlerin platelet adezyonunu azalttığı, dalakta platelet yıkımını azalttığı ve sonuç olarak platelet aktivasyonunda artmaya yol açtığı düşünülmektedir (10). Bu nedenle HELLP sendromlu kadınlarda kortikosteroid kullanımının klinik ve laboratuvar olarak düzelmeye yol açabileceği öne sürülmüştür (8). Maternal kortikosteroid

Tablo I: Hastaların karakteristikleri.

	Dekstametazon grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=27)	Toplam (n=52)	P
Yaş, (±SD)	30,6 (±4,9)	28,1 (±5,9)	28,91 (±6,25)	0,119
Gravida (ortalama)	2 (1 – 4)	3 (1 – 4)	2 (1 – 4)	0,469
Gebelik haftası, (±SD)	32 (±4)	31,6 (±4,3)	31,8 (±4,1)	0,751
Antenatal kortikosterid n (%)	16 (%64)	16 (%59,3)	32 (%61,5)	0,726
Antenatal ALT (IU/L) (±SD)	285,2 (±210,8)	266,2 (±235,1)	275,3 (±221,7)	0,761
Antenatal AST (IU/L)	412,2 (±438,1)	354,1 (±356,3)	382,1 (±394,8)	0,600
Platelet sayısı (n/mm ³) (±SD)	70120 (±30293,4)	76666,6 (±46845,9)	73519,2 (±39516,4)	0,556
Sistolik kan basıncı (mmHg) (±SD)	161,4 (±17)	155,4 (±15,7)	158,2 (± 16,4)	0,199
Diastolik kan basıncı (mmHg) (±SD)	98,3 (±16,1)	97,4 (±13,6)	97,8 (±14,7)	0,825

ALT: Alanin aminotransferaz; **AST:** Aspartat aminotransferaz; **SD:** standart sapma.

Tablo II: Çalışma bulguları.

	Dekstametazon grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=27)	P
KCFT normale dönme süresi (gün)	4 (2,25 – 5,75)	2 (2 – 4)	0,099
Platelet normale dönme süresi (gün)	2 (2 – 3)	2 (1 – 3)	0,561
Postpartum yatış süresi (gün)	5,5 (4 – 7,75)	6 (3 – 8)	0,892
Maternal mortalite, n(%)	0 (%0)	0 (%0)	1

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri. Veriler ortalama ve çeyrekler arası aralık olarak verilmiştir.

kullanımının faydalı olabileceği ilk kez 1984 yılında gösterilmiştir (11). Steroidlerin ödemi azalttığı, endotelial disfonksiyonu inhibe ettiği, mikroanjiyopatik anemiye önlediği ve inflamatuvar cevaba neden olan sitokinleri inhibe ederek bu faydayı sağladığı düşünülmektedir (11-13).

Yapılan pek çok çalışmada postpartum steroidlerin HELLP sendromundaki etkinliği ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmuştur (8, 14, 15). Martin ve ark.nın çalışmasında HELLP sendromunda postpartum kortikosteroid kullanımının laboratuvar parametrelerinde düzelmeyi artırdığı, antihipertansif tedavi ihtiyacını, transfüzyon gerekliliğini ve maternal morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (16). Yine Mao ve Chen'in yayımlanan meta-analizinde HELLP sendromunda kortikosteroid uygulaması ile platelet sayısının arttığı, LDH ve ALT enzim düzeyinin düştüğü, hastane ve yoğun bakımda kalış sürelerinin de azaldığı gösterilmiştir (17). Bizim çalışmamızda ise kortikosteroid kullanımının hastanede kalış süresi ve laboratuvar parametrelerinde düzelme ile herhangi bir ilişkisi gösterilememiştir.

Farklı steroid preparatlarının kullanımı ile ilgili de çalışmalar mevcuttur. Isler ve ark.nın çalışmasında HELLP sendromunun postpartum tedavisinde deksametazon ve betametazonun etkinlikleri karşılaştırılmıştır (18). Buna göre, her iki grupta tedavi süresi farklı olmamakla birlikte deksametazon kullanılan grupta ortalama arteriyel kan basıncındaki düşme daha belirgin olarak rapor edilmiştir. Bunun yanında deksametazon kullanılan grupta antihipertansif tedavi gerekliliği ve taburculuk sonrasında tekrar başvuru oranı da daha düşük bulunmuştur. Kliniğimizde daha önce yapılan bir araştırmada da postpartum steroid tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır (19). Bu çalışmada deksametazon kullanılan grupta ortalama arteriyel kan basıncı, AST düzeyleri, saatlik idrar çıkımı ve platelet sayısında düzelmenin daha iyi olduğu ve ayrıca hastanede kalış sürelerinin de daha kısa olduğu gösterilmiştir. Wallace ve ark.nın 2013 yılında yayımlanan çalışmalarında ise postpartum uygulanan deksametazonun HELLP sendro-

mundaki etki mekanizması açıklanmaya çalışılmıştır (13). Bu çalışmada 17 HELLP sendromu olgusuna Missisipi protokolüne uygun olacak şekilde postpartum deksametazon uygulanmış ve bu hastalarda ilk 24 saat içinde hemolizde ve karaciğer enzimlerinde belirgin azalma ve platelet düzeylerinde artma görülmüştür. Bununla birlikte bu olgularda yine deksametazon uygulamasında 24 saat sonra dolaşımdaki interlökin-6, çözünebilir fms-benzeri tirozin kinaz ve çözünebilir endoglin düzeylerinde de azalma tespit edilmiştir. Preeklampsia patogenezinde de önemli rol oynayan bu belirteçlerin düşmesinin deksametazonun yarar mekanizmasını açıklayabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır.

Kortikosteroid tedavisinin etkin olduğunun gösterildiği bu çalışmalar genel olarak retrospektif veya hasta sayısının göreceli olarak az olduğu çalışmalardır. Bu konudaki en geniş randomize çalışmalardan biri Fonseca ve ark. tarafından yapılmıştır (6). Bu plasebo kontrollü çift kör randomize çalışmada 132 HELLP sendromu olgusu incelenmiş ve deksametazon kullanımının hastanede kalış süresine, platelet sayısına, LDH düzeyinin ve AST düzeylerinin düzelmesine ve komplikasyon gelişimi üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Katz ve ark. tarafından yayımlanan diğer bir çift kör randomize plasebo kontrollü çalışmada da 105 olgu değerlendirilmiş ve deksametazon kullanımının maternal morbidite ve mortalite, hastanede kalış süresi, kan ürünleri transfüzyonu gerekliliği ve laboratuvar parametrelerinde (platelet sayısı, AST, LDH) düzelme ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (8).

SONUÇ

Bu çalışmada, HELLP sendromunda postpartum deksametazon kullanımının olumlu bir etkisi gösterilememiştir. HELLP sendromunda postpartum deksametazon kullanımı ile ilgili olarak randomize, çift kör, plasebo kontrollü ve çok merkezli bir araştırma şu an yürütülmektedir (20). Bu çalışmanın sonuçları postpartum steroid tedavisinin yararları konusundaki soru işaretlerini kaldırmaya faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. BMC Pregnancy Childbirth 2009; 9: 8.
2. Barton JR, Sibai BM. Gastrointestinal complications of pre-eclampsia. Semin Perinatol 2009; 33(3): 179-88.

3. 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(4): 1000-6.
4. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103(5 Pt 1): 981-91.

5. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(2): 111-7.
6. 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(5): 1591-8.
7. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2): 311-6.
8. Katz L, de Amorim MM, Figueiroa JN, Pinto e Silva JL. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(3): 283 e1-8.
9. O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SL, Milligan DA, Barton JR. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome: Impact on the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(3): 475-9.
10. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: Disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(4): 1148-53.
11. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM Jr, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(1): 1-7.
12. Snyder SR, Kivlehan SM, Collopy KT. HELLP Syndrome. How to recognize and treat this life-threatening complication of pregnancy. *EMS World* 2015; 44(6): 39-45.
13. Wallace K, Martin JN Jr, Tam Tam K, Wallukat G, Dechend R, Lamarca B, Owens MY. Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(5): 380 e1-8.
14. Martin JN Jr, Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, Tam Tam KB, Brewer JM, Cushman JL, May WL. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: Slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy* 2012; 31(1): 79-90.
15. van Runnard Heimel PJ, Kavelaars A, Heijnen CJ, Peters WH, Huisjes AJ, Franx A, Bruinse HW. HELLP syndrome is associated with an increased inflammatory response, which may be inhibited by administration of prednisolone. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27(3): 253-65.
16. Martin JN Jr, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(3): 830-4.
17. Mao M, Chen C. Corticosteroid therapy for management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome: A meta-analysis. *Med Sci Monit* 2015; 21: 3777-83.
18. Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, Terrone DA, Bass JD, Martin JN Jr. Dexamethasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of postpartum HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80(3): 291-7.
19. Yalcin OT, Sener T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61(2): 141-8.
20. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG, C.S. Group. COHELLP: Collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health* 2013; 10: 28.