

Inläggningar sker ofta på nätter och helger när dagvården är stängd.

### Lång tids utveckling förlorad

Den slutna vården på länsdelssjukhusen förefaller sammanfattningsvis ha kvalitetsbrister på en rad punkter på grund av sjukhusens avsaknad av barnklinik. Nedläggning av avsides belägna barnkliniker i besparingssyfte medför alltså en rad försämringar. Flera decenniers utveckling har gått förlorad när det gäller omvårdnad och allmänt medicinskt och psykologiskt omhändertagande. Samtidigt är tillgång till pediatrik öppenvård naturligtvis av stort värde för samhället. Vi vill påpeka att detta gäller allmän pediatrik i fråga om relativt vanliga sjukdomar och även behovet av samvård vid vanliga sjukdomar hos barn som annars ligger på kirurg-, ortoped- och öronkliniker etc.

Vid sällsynta sjukdomar och för sådant som kräver särskilt kunnande och speciell teknisk utrustning bör naturligtvis en centralisering ske, vanligtvis till regionnivå.

### Referenser

1. Verksamhetsberättelse för barnmedicin 1991. Stockholm: Spri, 1992.
2. Verksamhetsberättelse för barnmedicin 1994. Stockholm: Spri, 1995.
3. Verksamhetsberättelse för barnmedicin 1995. Stockholm: Spri, 1996.
4. Verksamhetsberättelse för barnmedicin 1996. Stockholm: Spri, 1997.
5. Axelsson L. Dagsjukvård vid svenska barnkliniker. BLF-Nytt 1996; 4: 6-8.

# HELLP en livshotande graviditetskomplikation

## Specifik koagulationsfaktorbehandling nu möjlig

**HELLP-syndromet (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) är en ovanlig men potentiellt livshotande hypertoniassocierad graviditetskomplikation. Symtomen är ospecifika och bör uteslutas med hjälp av upprepade provtagningar avseende levervärden och trombocytantal hos alla gravida kvinnor som söker på grund av illamående och smärta över levertrakten. Behandlingen grundar sig på hypertoni kontroll och snabb förlossning. Förutom blödning på grund av trombocytopeni kan bilden ytterligare kompliceras av fullt utvecklad DIC (disseminated intravascular coagulation). De senaste årens utveckling har gjort substitutionsbehandling med specifika koagulationsfaktorer möjlig vid dessa svåra tillstånd.**

HELLP-syndromet (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) [1] beskrevs för första gången 1954 [2], men själva akronymen myntades inte förrän 1982 [3]. Det förekommer i en frekvens mellan 0,1 och 0,85 procent av alla graviditeter och kan räknas till de hypertoniassocierade graviditetskomplikationerna. Det anses vara besläktat med preeklampsi, graviditetsassocierat hemolytiskt uremiskt syndrom och akut njursvikt post partum [1]. Det förekommer som komplikation till preeklampsi, men i 20 procent av fallen saknas hypertension och proteinuri. HELLP är förenat med ökad maternell dödlighet (0–24 procent i olika studier) och ökad perinatal dödlighet (7,7–60 procent) [1, 4]. Dessa patienter löper risk att utveckla multipel organsvikt och DIC (disseminerad intravasal koagulation). Tidig diagnos och förlossning är hörnstenarna i behandlingen. Bästa möjliga underhållande behandling och korrektion av de hematologiska avvikelserna är också av största vikt, särskilt i de fall där symtomen uppstår eller förvärras efter förlossning. En presentation av tre

fall gjordes i Läkartidningen 1990 [5]. Med anledning av ett nyligen gemensamt handlagt fall vill vi här göra en uppdatering av behandlingsmöjligheter, särskilt från koagulationssynpunkt.

### FALLBESKRIVNING

Fallet handlar om en tidigare frisk 35-årig kvinna, I-gravida. Hon hade haft normalt blodtryck under hela graviditeten och endast måttlig proteinuri vid mödravårdscentralens kontroll i graviditetsvecka 37. Tio dagar före beräknad partus inkom hon akut till förlossningsavdelningen vid Högländssjukhuset, Eksjö, efter att två timmar tidigare fått plötsligt insättande smärtor i epigastriet, tryckkänsla, andningssvårigheter och kaffesumpliknande kräkning. Vid ankomsten noterades smärtor upptill i abdomen och dyspné. CTG(kardiokografi)-kurvan var normal, blodtrycket marginellt förhöjt, Hb var 170 g/l, och urinsticka visade +2 proteinuri. Hon behandlades med Petidin och

### Författare

EVA ZETTERBERG  
underläkare, sektionen för hematologi och koagulation, invärtesmedicinska kliniken sydvästra Skåne, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

CARLO MUCCHIANO  
överläkare, anestesikliniken-IVA, Högländssjukhuset, Eksjö

JES WESTERGAARD  
överläkare, kvinnokliniken, Högländssjukhuset, Eksjö

STEFAN LETHAGEN  
docent, överläkare, koagulationsmottagningen, sektionen för hematologi och koagulation, invärtesmedicinska kliniken sydvästra Skåne, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

ERIK BERNTORP  
docent, överläkare, sektionschef, koagulationsmottagningen, sektionen för hematologi och koagulation, invärtesmedicinska kliniken sydvästra Skåne, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

**Tabell I.** Laboratorieanalyser.

	Vid ankomsten	Maxavvikelse från normalvärde	Referensintervall
S-kreatinin	107 µmol/l	523 µmol/l	60–100 µmol/l
S-kalium	5,2 µmol/l	7,0 µmol/l	3,5–5,0 µmol/l
S-ALP	6,2 µkat/l	16,7 µkat/l	0,8–4,6 µkat/l
S-ALAT	21,88 µkat/l	42,7 µkat/l	<0,60 µkat/l
S-ASAT	23,84 µkat/l	53,4 µkat/l	<0,60 µkat/l
S-LD	96,2 µkat/l	130,4 µkat/l	<8,0 µkat/l
S-albumin	21 g/l	14 g/l	40–51 g/l
<i>Analys utförd vid koagulationslaboratoriet</i>			
Antitrombin	1,22 IE/ml		0,82–1,11 IE/ml
Protein C	0,56 IE/ml	0,56 IE/ml	0,7–1,30 IE/ml
P-VWF	>2,50 IE/ml		0,6–2,73 IE/ml
P-VIII:C	1,16 IE/ml		0,50–2,00 IE/ml
P-faktor XIII	55 procent	55 procent	70–140 procent
P-fibrinogen	1,6 g/l	0,9 g/l	2,0–4,3 g/l
P-fibrin D-dimer	8,0 mg/l	>8,0 mg/l	>0,5 mg/l

Trandate med misstanke om pre-eklampsi.

En timme senare, inför akut sectio, fördes patienten till IVA på grund av misstanke om lungemboli. Hon var då blek och hade smärtor till höger i epigastriet vid djupandning, men var för övrigt opåverkad.

Lungröntgen och blodgas var utan anmärkning, men hemolys i provtagningsröret gav misstanke om begynnande allvarlig sjukdom. I samband med överflyttningen till operationsavdelningen förlorade patienten synen på båda ögonen och utvecklade generella kramper. Hon förlorade medvetandet och blev tryck- och pulslös. Efter akut intubation och stabilisering av cirkulationen företogs kejsarsnitt, och barnet förlöstes med Apgar 3-8-9.

Postoperativt fick patienten ligga kvar i respirator. I samband med inläggning av centrala artär- och venkatetrar samma dag sågs tilltagande blödningar från insticksställen och operationsår, och Hb sjönk till 66 g/l.

Koagulationsmottagningen i Malmö kontaktades då man misstänkte koagulationsstörning, och prov med frågeställningen DIC skickades dit. Innan provsvar anlände påbörjades behandling med färskfrusen plasma, erythrocytkoncentrat, desmopressin (Octostim), antitrombin, fibrinogen och kortison, efter samråd med koagulationsmottagningen.

### HELLP-syndrom komplicerat med DIC

På eftermiddagen kom de första provsvaren från Malmö, som visade att patienten hade utvecklat ett HELLP-syndrom komplicerat med DIC (Tabell I).

Första dygnet hade patienten stora förluster från operationssåret (ca 1 000 ml/timme blodtillblandad vätska). Det var svårt att substituera vätskeförluster-

na, och patienten var anurisk. Tillståndet var kritiskt under de första tre dygnen. Med hjälp av erythrocytkoncentrat, plasma, koagulationsfaktorer och inotropa droger kunde patientens cirkulation hållas stabil. Respirationen var oproblematiske under vårdtiden. Efter tre dygn kom diuresen igång, hon blev bättre och kunde extuberas.

Koagulationsvärdena normaliserades, och blödningarna minskade. Nio dygn efter sectio flyttades patienten över till vanlig vårdavdelning. Fyra da-

gar senare skrevs patienten ut med ett måttligt förhöjt S-kreatinin och normala elektrolyter. Vid efterkontroll fyra veckor senare var patienten återställd, och även barnet mår bra.

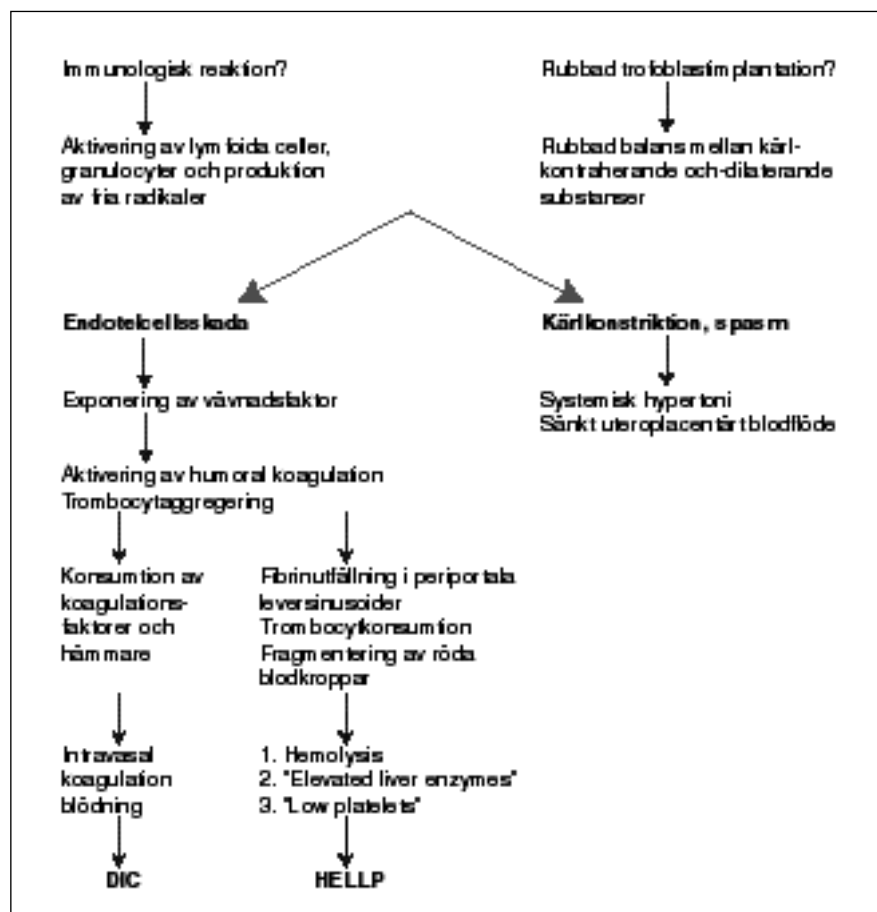
### OKLAR PATOGENES VID HELLP-SYNDROM

Patofysiologin bakom HELLP-syndromet är ofullständigt klarlagd men tros likna den vid preeklampsi och eklampsi. Som framgår av Figur 1 spelar en rubbad placentafunktion och utbredd endotelcellsskada sannolikt en viktig roll. Vad som sätter igång den patologiska processen är ännu inte helt fastställt, men olika teorier har presenterats.

### Rubbade placentafunktion

Den rubbade placentafunktionen kan ha sin grund i störd trofoblastinvasion. Vid graviditet invaderar trofoblasten väggarna i uterus spiralartärer och omvandlar den uteroplacentära kärlbädden till ett högflödessystem med låg resistans. Hos patienter med pre-eklampsi är denna omvandling bara delvis fullbordad, vilket ger en ökad resistans och ett försämrat flöde genom pla-

**Figur 1.** Schematisk framställning av patogenesen bakom HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) komplicerat av DIC (disseminated intravascular coagulation).



**ANNONS**

centa. Invasionen är beroende av en korrekt balans mellan de proteolytiska enzymerna uPA (urokinase-type plasminogen activator) och tPA (tissue-type plasminogen activator), metalloproteaser och deras inhibitorer. Man har kunnat visa förändrade plasmanivåer av dessa hos patienter med preeklampsi och HELLP [6].

### Endotelcellsskada

En autoimmun genes har också föreslagits där en immunologisk reaktion leder till ökad produktion av fria radikaler från lymfoida celler i deciduan. Dessa inhiberar både prostacyclin och kväveoxid med vasokonstriktion och spasm som följd [7]. Den utbredda endotelcellsskada som ses vid dessa tillstånd är sannolikt icke kemiskt utlöst sekundärt till denna.

Till följd av endotelcellsskada och vävnadsfaktorexponering aktiveras den humoral koagulationen och trombocyter, vilket leder till fibrinutfällningar i de periportal leversinusoiderna och fokal levernekros. Fibrinutfällningar i mikrovaskulaturen fragmenterar erythrocyter och ger intravasal hemolys.

Om endotelcellsskadan är utbredd kan DIC utvecklas med samtidig aktivering av koagulationen och fibrinolys. Blödning uppkommer då på grund av konsumtion av koagulationsfaktorer och excessiv plasmingenerering. Delvis på grund av konsumtion av hämmare (antitrombin och protein C) ses mikrovaskulära trombosor framför allt i njurkärnen med minskad renal perfusion och anuri som följd.

Exponering av vävnadsfaktor har en central roll vid utveckling av DIC. Man har kunnat visa att behandling med monoklonala antikroppar mot vävnadsfaktor kan förhindra DIC och septisk chock hos babianer som fått en dödlig dos levande *E coli*-bakterier injicerad intravenöst [8]. Samma grupp har även kunnat visa att behandling med inaktiverad faktor VIIa kan förhindra koagulationsrubbningarna, en viss del av det inflammatoriska svaret, men däremot inte den septiska chocken i samma modell [9].

Sammanfattningsvis finns det goda belägg för att en försämrad placenta-funktion, endotelcellsskada och medföljande vasospasm, trombocyttaggregation och aktivering är viktiga moment i patogenesen vid preeklampsi/eklampsi och HELLP. Vad som är den utlösande faktorn och vad som disponerar för de olika kliniska manifestationerna är för närvarande okänt.

### OSPECIFIKA DEBUTSYMPTOM

De vanligaste debutsymptomen är ospecifika, och en hög grad av upp-

märksamhet är nödvändig för att kunna ställa diagnosen i tid. I en stor studie på 442 patienter med HELLP av Sibai och medarbetare var smärta under höger arkus, illamående, kräkningar och huvudvärk de vanligaste manifestationerna. Därutöver förekommer viktökning, ödem, proteinuri och ändrat neurologiskt status i relativt hög frekvens [10].

Symtomen debuterar oftast ett par veckor före förlösning, men både mycket tidiga debuter (>27 veckor före förlösning) och debut efter själva förlösningen förekommer [10].

En isolerad progressiv trombocytopeni är den tidigaste laboratoriemässiga förändringen följt av tecken på intravasal hemolys. Baserat på tidigare nämnda stora material har följande kriterier för diagnos föreslagits:

1. Trombocytopeni (<100 10<sup>9</sup>/l).
2. Hemolys baserat på ett perifert blodutstryk (förekomst av schistocytter och helmetceller), förhöjt bilirubin (>20 µmol/l) och förhöjt LDH (>8,0 µkat/l E).
3. Förhöjda leverenzym (ASAT >60 µkat/l).

Den leverskada som tar sig uttryck i de förhöjda levervärdena beror framför allt på periportal nekros. Den histologiska bilden är specifik och gör det möjligt att särskilja det från fall av AFLP (acute fatty liver of pregnancy) där man i stället ser en utbredd steatos samt central nekros [11].

Det är framför allt de allvarliga komplikationerna som gör det nödvändigt att ställa diagnosen i tid. Dessa innefattar subkapsulärt leverhematom, leverruptur, njursvikt, ARDS (adult respiratory distress syndrome) och även DIC [12-15].

### SPECIFIK BEHANDLING SAKNAS

Då patogenesen till HELLP-syndromet är ofullständigt känd saknas specifik behandling. Så snart diagnosen är ställd bör man inrikta sig på att stabilisera patientens tillstånd cirkulatoriskt och koagulationsmässigt.

Vid grava fall är den primära behandlingen hypertonik kontroll och omedelbar sectio, vilket i de allra flesta fall resulterar i prompt förbättring. Vid symtomdebut långt före beräknad partus och mildare sym-tombild kan försök göras att uppskjuta förlösning för att öka möjligheterna för barnet.

Före förlösning bör patienten monitoreras noggrant med avseende på kardiovaskulär stabilitet, njur- och leverfunktion. Kontroll av blodtryck samt krampprofylax är av största vikt.

Högdos kortisonbehandling har visats kunna stabilisera tillståndet och

möjliggöra en senarelagd förlösning när detta är önskvärt [16].

### Plasmabyte gav dramatisk effekt

Intravasal hemolys och trombocytopeni är de enda specifika hematologiska rubbningarna vid detta tillstånd. Blodtransfusioner kan behövas vid kraftig hemolys, medan värdet av trombocyttransfusioner kan diskuteras då dessa konsumeras snabbt. Det förekommer patienter där trombocytopeni och progredierande organsvikt kvarstår efter förlösning.

I en studie av 107 gravida kvinnor med HELLP var incidensen 6,5 procent (sju patienter). Dessa behandlades med plasmabyte: tre liter färskfrusen plasma gavs vid tre tillfällen, med god effekt [12]. Detta föranledde författaren att rekommendera plasmabyte på patienter med HELLP vars symtom kvarstår 72 timmar efter förlösning. Denna behandling kräver vaksamhet vad gäller vätskebalansen, då dessa patienter lätt retinerar vätska.

Ytterligare en subgrupp med kraftigt ökad mortalitet är de med extrem förhöjning av levervärden och fulminant hemolys.

I en rapport av Catanzarite och medarbetare beskrivs tre sådana patienter. De behandlades med upprepade plasmainfusioner med eller utan plasmafes med dramatisk effekt i två av fallen. Den tredje utvecklade levernekros trots behandling, men tillståndet kunde ändå långsamt reverseras [14]. Mekanismen bakom behandlingseffekten är oklar, det kan röra sig om en ren utspädnings-effekt, vilken bryter den patologiska processen.

### Plasmabyte har ifrågasatts

I studien av Sibai och medarbetare behandlades 442 patienter med HELLP utan plasmabyte, och mortaliteten var förhållandevis låg (1,1 procent) varför värdet av denna behandling har ifrågasatts [10].

I de utvalda fall där symtomen progredierar efter förlösning eller vid fulminanta höjningar av leverenzymerna kan dock transfusion av färskfrusen plasma provas med tanke på de få riskerna med denna behandling.

DIC förekommer hos ca 30 procent av patienterna och behöver i lindriga fall inte behandlas specifikt. Vid allvarlig DIC med blödning bör klinisk koagulationsenhet kontaktas för diskussion av substitutionsbehandling med koagulationsfaktorer. En översikt av de komponenter som kan bli aktuella ges i Faktaruta.

Det är viktigt att betona att substitutionsbehandling vid allvarlig DIC är

## FAKTARUTA

### Möjligheter till specifik koagulationsbehandling vid DIC

Tillför hämmare och koagulationsfaktorer:

- Färskfrusen plasma
- Antitrombinkoncentrat
- Protein C-koncentrat<sup>1</sup>
- Faktor VIII-koncentrat
- von Willebrand-faktor-koncentrat
- Protrombinkomplex-koncentrat<sup>1</sup>
- Faktor XIII-koncentrat<sup>1</sup>
- Fibrinogenkoncentrat<sup>1</sup>

Övrigt:

- Tranexamsyra
- Desmopressin

<sup>1</sup>Licenspreparat.

Substitution med koagulationsfaktorer bör ske i samråd med koagulationsenheten i Malmö, Göteborg eller Stockholm.

bristfälligt dokumenterad; detta gäller även antitrombinkoncentrat som används mycket i vissa delar av landet [17].

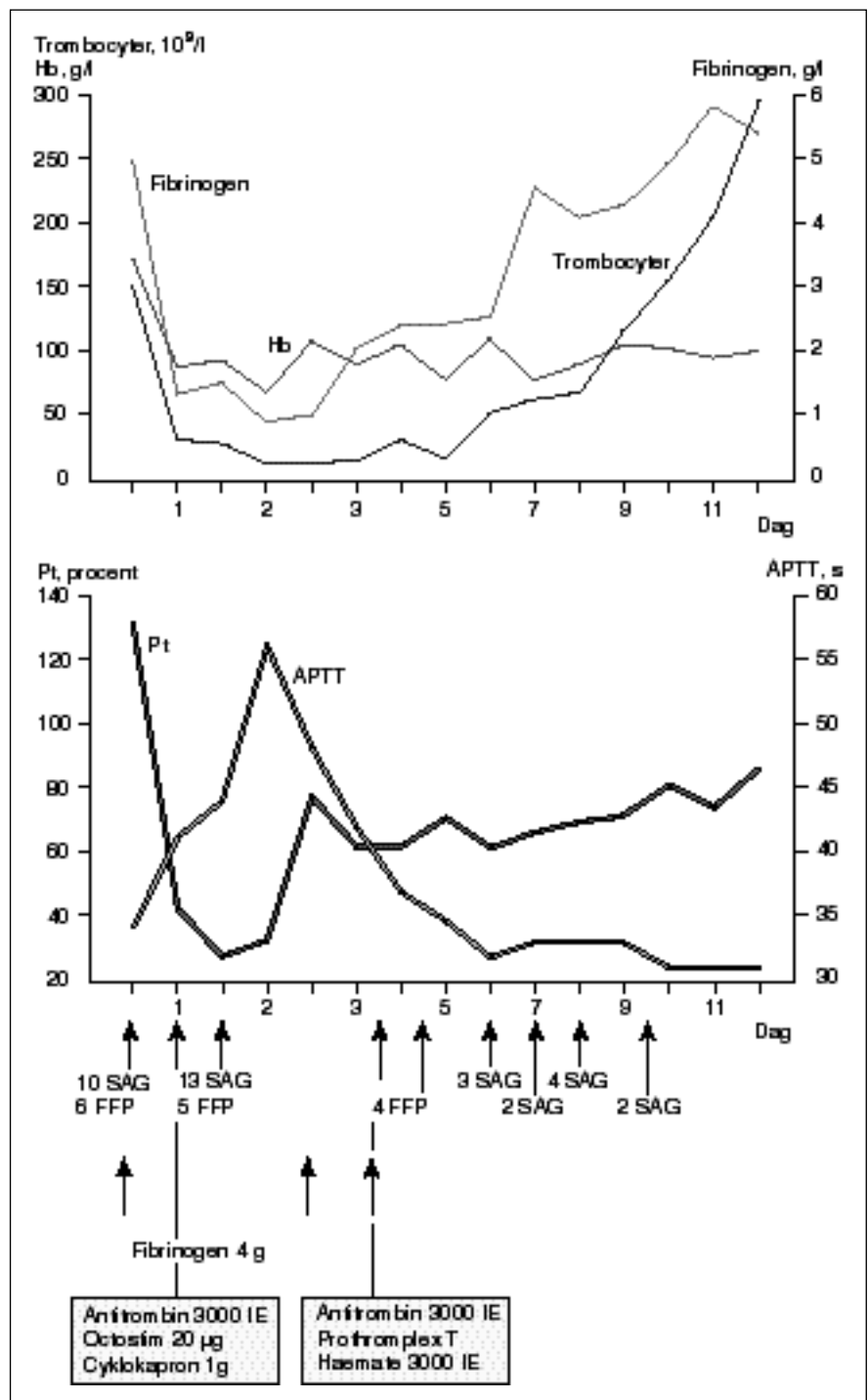
## SAMMANFATTNING

Vårt aktuella patientfall insjuknade akut tio dagar före beräknad partus i fulminant eklampsi med kramper och cirkulationsstillestånd. Som framgår av Tabell I visade prov tagna vid detta tillfälle hemolys, förhöjda leverenzymers samt trombocytopeni, och misstanke om HELLP-syndrom förelåg. Efter intubering och stabilisering av cirkulationen utfördes akut kejsarsnitt.

De blödningar som tillstötte postoperativt från insticksställen och operationsår ingav misstanke om DIC. Koagulationsprov från detta tillfälle visade då en förlängd APTT, ett lågt Pt-värde, en sänkt nivå av faktor XIII, sänkt protein C och förhöjda D-dimerer (Tabell I). Dessa fynd konfirmerade misstanken på DIC, som laboriemässigt karakteriseras av konsumtion av koagulationsfaktorer, hämmare, samt tecken på ökad fibrinolys. Hon fick även en kraftig kreatininstegring och anuri, sannolikt till följd av renal mikrotrombotisering.

Hon hade normala värden för von Willebrand-faktorn och faktor VIII. Dessa faktorer ökar ofta initialt då de är reaktiva parametrar. Inte förrän senare i förloppet när konsumtionen tar över ses sänkta nivåer.

Hon hade även normalt värde på antitrombin, vilket ofta är sänkt vid DIC. I det aktuella fallet var antitrombinbehandling redan påbörjad vid provtagningen, vilket kan ha normaliserat antitrombinconcentrationen i plasma.



**Figur 2.** Förloppet av koagulationsparametrar analyserade under vårdtiden på IVA. Patienten utvecklade under första dygnet trombocytopeni och tecken på DIC (disseminated intravascular coagulation) med svåra blödningar från insticksställen och operationsår. Hon krävde upprepade blodtransfusioner (SAG), och fibrinogen gavs i upprepade doser för att minska risken för ytterligare blödning. DIC karakteriseras av konsumtion av koagulationsfaktorer och hämmare, vilket avspeglar sig bl a i en förlängning av APTT och sänkt Pt-värde. För att substituera dessa gavs färskfrusen plasma (FFP), antitrombin, de faktorer som ingår i protrombinkomplexet (Prothromplex T) samt faktor VIII och von Willebrand-faktor (Haemate). Referensvärden: Pt (70–130 procent), APTT (24–37 s), trombocyter (125–340 10<sup>9</sup>/l), Hb (115–147 g/l), fibrinogen (2,0–4,3 g/l).

serat antitrombinkoncentrationen i plasma.

### Substitution med specifika koagulationsfaktorer

Behandling inleddes således redan innan analyserna var färdiga, på grund av den starka kliniska misstanken om pågående DIC. Behandlingen och dess relation till de olika koagulationsparametrarna kan följas i Figur 2.

Man valde att behandla med färskfrusen plasma och antitrombin för att substituera de konsumerade koagulationsfaktorerna och hämmarna.

Man gav desmopressin (Octostim)

för att stimulera trombocytadhesivite-  
ten och frisättning av faktor VIII och  
von Willebrand-faktor. Antitrombin  
gavs för att motverka fortsatt aktivering  
av koagulationen. Man substituerade  
även med fibrinogen då det anses att ris-  
ken för blödning ökar om fibrinogen-  
värdet är under 1,0 g/l.

Som framgår av Figur 2 kvarstod labo-  
ratoriemässiga tecken på pågående  
DIC med förlängd APTT och lågt Pt de  
första tre dagarna. Patienten hade sam-  
tidigt svåra blödningar och krävde upp-  
repade blodtransfusioner. Natten mel-  
lan dag 2 och 3 var hennes tillstånd kri-  
tiskt, och man valde då att gå in med yt-  
terligare substitution av koagulations-  
faktorer: de faktorer som ingår i pro-  
trombinkomplexet (Prothromplex T)  
samt faktor VIII och von Willebrand-  
faktor (Haemate).

Efter ytterligare transfusioner med  
färskrusen plasma och fibrinogen kunde  
förloppet brytas, och som framgår av  
Figur 2 var de viktigaste koagulations-  
parametrarna i det närmaste normalise-  
rade dag 4. Trombocytopenin kvarstod  
något längre, men vid utskrivning till  
vårdavdelning nio dagar efter kejsar-  
snitt hade hon normalt antal trombocy-  
ter.

## Referenser

1. Sibai BM, Kustermann L, Velasco J. Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Op Nephrol Hypert* 1994; 3: 436-45.
2. Prichard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vosburg GJ. Intravascular haemolysis, thrombocytopenia and other haematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med* 1954; 250: 89-93.
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: 159-67.
4. Cincotta R, Ross A. A review of eclampsia in Melbourne; 1978-1992. *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1996; 36: 264-7.
5. Wulff M, Nilsson NG. HELLP-syndrom, ett lömskt tillstånd som kan komplicera sen graviditet. *Läkartidningen* 1990; 87: 3977-8.
6. Kolben M, Lopens A, Bläser J, Ulm K, Schmitt M, Schneider KTM et al. Proteases and their inhibitors are indicative in gestational disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 68: 59-65.
7. Zeeman GG, Dekker GA. Pathogenesis of preeclampsia: A hypothesis. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 317-37.
8. Taylor FB Jr, Chang AC, Ruf W, Morrissey JH, Hinshaw LB. Lethal septic shock is prevented by blocking tissue factor. *Circ Shock* 1991; 33: 127-34.
9. Taylor FB Jr, Chang ACK, Peer G, Li A, Ezban M, Hedner U. Active site inhibited factor VIIa (DEGR VIIa) attenuates the coagulant and interleukin-6 and -8, but not tumor necrosis factor, responses of the baboon to

LD<sub>100</sub> Escherichia coli. *Blood* 1998; 91: 1609-15.

10. 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.
11. Halim M, Kanayama N, Maradny EE, Maehara K, Takahashi A, Nosaka K et al. Immunohistological study in cases of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) and acute fatty liver of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1996; 41: 106-12.
12. Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW et al. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 126-37.
13. Majerus B, Desnault H, Jault T, Parc R. Ruptured subcapsular hepatic haematoma secondary to »HELLP syndrome«. *Acta Chir Belg* 1995; 95: 251-3.
14. Catanzarite VA, Steinberg SM, Mosley CA, Landers CF, Cousins LM, Schneider JM. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels: high risk for maternal death. *Am J Perinatol* 1995; 12: 310-3.
15. Fish R. The HELLP syndrome: case report and review of the literature. *J Emerg Med* 1993; 11: 169-4.
16. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: Disease stabilisation in patients with the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1148-53.
17. Astermark J, Lethagen S, Berntorp E. Antitrombin III-koncentrat söker sin roll i terapi. Var försiktig och invänta studieresultat. *Läkartidningen* 1996; 93: 3773-8.



## MISSÖDEN MISSTAG MISSBRUK

i sjukvården

Vad händer i slutna rum då  
läkare blir problem? Hur lös-  
ser man konflikter vid mis-  
söden i vården? Vem kan  
ge ett bra stöd till anmälda  
läkare?

Under 1994-95 publice-  
rade Läkartidningen 21  
artiklar om problemläkare,  
läkarproblem, ansvarsfrå-  
gor och patientförsäkring-  
en. De har nu samlats i ett  
80-sidigt häfte, som kan  
beställas med kupongen  
nedan.

Pris 75 kronor. Vid 11-50  
ex 67 kronor, vid högre upp-  
lagor 63 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Missöden, Misstag,  
Missbruk

.....  
Namn

.....  
Adress

.....  
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,  
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk kuvertet »Missöden»  
Telefax 08-20 76 19