

HELLP-sündroom

Anneli Ellervee¹, Aleksei Rakitin², Veronika Reinhard¹ – TÜ Kliinikumi ¹anestesioloogia- ja intensiivravikliinik, ²närvikliinik

HELLP-sündroom, preeklampsia, ajusisene hemorraagia

HELLP-sündroom on üks raske preeklampsia ilmingutest, mida iseloomustab hemolüüs, maksaensüümide suurenenud aktiivsus ja väike vereliistakute arv patsiendi veres. Enamikul haigetest esineb ülakõhuvalu, iiveldus, oksendamine, hüpertensioon, proteiinuuria. Varajane diagnoos on eriti oluline, kuna HELLP-sündroomi puhul on ema- ja lootepoolsete raskete tüsistuste risk suurenenud. Ravitaktika sõltub raseduse kestusest ja patsiendi üldseisundist. Artiklis on kirjeldatud 27aastase naise haigusjuhtu, kellel 27. rasedusnädalal tekkis HELLP-sündroom, mille tüsistuseks oli platsenta enneaegne irdumine ja ajusisene hemorraagia.

Hemolüüsi, maksaensüümide suurenenud sisalduse ja trombotsüütide vähenenud sisalduse sündroom – HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets*) – on tuntud kui preeklampsia-eklampsia raskeim avaldumisvorm. Kuigi raske preeklampsia tunnuseid teati juba XIX sajandil, kirjeldas HELLP-sündroomi ammendavalt ja andis sellele nimetuse Louis Weinstein 1982. aastal (1, 2). HELLP-sündroomi esinemissagedus rasedatel on 0,01–0,2%. Preeklampsiaga tüsistunud raseduste puhul tekib see sündroom 10–12%-l patsientidest (3). HELLP-sündroom on eluohtlik seisund ning emade suremus on 1,1%, vastündinute perinataalne suremus 7,7–60% (4, 5).

HELLP-sündroomi etioloogia ja patogenees ei ole tänapäevani lõplikult selge. Preeklampsia võimalikeks etioloogilisteks teguriteks on loote või platsenta immunoloogiline äratõuge, trofoblasti rakkude puudulik invasioon emakaseina, platsenta põletikuline reaktsioon, insuliiniresistentsus, endoteelirakkude kahjustus, angiogeneesi häire, trombofiilia, geneetilised tegurid. Patofüsioloogilise kaskaadi käivitumisel aktiveerub komplemendi süsteem, mille tagajärjel tekib veresoonte ahenemine eelkõige neerudes, kesknärvisüsteemis ja silma võrkkestas. Suureneb trombotsüütide agregatsioonivõime, tekivad mikrotrombid, mille tagajärjel halveneb platsenta verevarustus. Häiritud mikrotsirkulatsiooni tõttu toimub erütrotsüütide lagunemine – nn mikroangiopaatiline hemolüüs, esineb

seerumi bilirubiini tõus selle indirektsel fraktsiooni arvelt, hemoglobiini taseme langus. Ülemäärased trombotsüütide aktivatsiooni ja agregatsiooni tulemusena tekib trombotsütopeenia. Mikrotrombide tõttu sulgub verevool maksasinusoidides, tekib hepatotsellulaarne nekroos (6).

Kliiniline pilt ja klassifikatsioon

HELLP-sündroomi diagnoosimine varajases staadiumis ei ole lihtne, sest patsientidel esinevad üldjuhul mittespetsiifilised sümptomid: halb enesetunne, peavalu. Enamik haigetest kaebab valu paremal pool ülakõhus, sageli kaasneb iiveldus, oksendamine. Esineb ka kõrgenenud vererõhk ja proteiinuuria. Markantne trombotsütopeenia võib põhjustada veritsusi limaskestadel, petehhiaalset löövet nahal, hematuuriat. Üks varasematest sümptomitest on valu paremal ülakõhus, mis viitab mikrotrombide ladestumisele maksasiinustes ning mis seisundi süvenemisel võib tekitada maksasisese veritsuse või isegi maksarebendi (7).

HELLP-sündroomi diagnoositakse laboratoorsete näitajate põhjal. On olemas kaks liigitust. Tennessee klassifikatsiooni järgi eristatakse tõelist ja osalist HELLP-sündroomi (5). Tõelise HELLP-sündroomi puhul esineb väljendunud trombotsütopeenia (vereliistakute arv on väiksem kui $100 \times 10^9/l$), maksa-funktsiooni häire (aspartaataminotransferaas – AST > 70 U/l) ja hemolüüs (laktaatdehüdrogenaas – LDH > 600 U/l). Osalise HELLP-sündroomi

Tabel 1. HELLP-sündroomi klassifikatsioonid (8)

Mississippi klassifikatsioon	Tennessee klassifikatsioon
1. klass Trombotsüütide arv < 50 x 10 ⁹ /l AST või ALT > 70 U/l LDH > 600 U/l	Tõeline HELLP-sündroom AST > 70 U/l Trombotsüütide arv < 100 x 10 ⁹ /l LDH > 600 U/l
2. klass Trombotsüütide arv 50 – 100 x 10 ⁹ /l AST või ALT > 70 U/l LDH > 600 U/l	Osaline HELLP-sündroom
3. klass Trombotsüütide arv 100 – 150 x 10 ⁹ /l AST või ALT > 40 U/l LDH > 600 U/l	Üks või kaks eeltoodud kriteeriumi

ALT – alaniinaminotransferaas

korral on täidetud vaid üks või kaks loetletud kriteeriumitest. Tõelise HELLP-sündroomiga naistel on komplikatsioonide risk suurem. Sellest lähtub ka ravitaktika: tõelise HELLP-sündroomi korral on näidustatud raseduse lõpetamine 48 tunni jooksul; osalise HELLP-sündroomi korral võib kõne alla tulla konservatiivne ravitaktika. HELLP-sündroomi võib ka liigitada trombotsüütide arvu põhjal – nn Mississippi klassifikatsioon (vt tabel 1) (8).

Tüsistused

Kõige sagedasemad HELLP-sündroomi emapoolsed tüsistused on platsenta enneaegne irdumine 15–20%-l ja dissemineeritud intravaskulaarne koagulopaatia (DIK) 20–38%-l patsientidest. Harvem esineb neerupuudulikkus, kopsuturse, ajusisene verejooks, reetina irdumine, maksarebend (9). Sagedasimaks surmapõhjuseks on ulatuslik ajuinfarkt või hemorraagia, südameseiskus, DIK, sepsis, maksarebend (8).

Ravi ja prognoos

HELLP-sündroom on tavaliselt kiiresti progresseeruva kuluga haigus, mis võib põhjustada raseda seisundi järsu halvenemise. Ravitaktika sõltub raseduse kestusest ning haige seisundist. Kui raseduse kestus on üle 34 nädala või esineb tõsine tüsistus nagu DIK, maksa hemorraagia, neerupuudulikkus, platsenta enneaegne irdumine, siis rasedus lõpetatakse. Ema ja loote stabiilse seisundi korral, kui raseduse kestus on vähem kui 34 nädalat, on HELLP-sündroomi võimalik käsitleda konservatiivselt. Sel juhul soovitatakse manustada veenisiselt deksametasooni 10 mg iga 12 tunni järel. On näi-

datud, et kortikosteroidide manustamine parandab laboratoorseid näitajaid, samuti valmistab ette loote kopsud erakorralise sünnituse jaoks (7, 8). Krampide ennetamiseks ja kõrgeenenud vererõhu raviks soovitatakse manustada veenisiselt magneesiumsulfaadi (MgSO₄) lahust boolusannusena 4–6 g ning säilitusannusena 2 g tunnis. Kui MgSO₄ ravi foonil püsivad kõrge vererõhuväärtused (>160/110 mm Hg), siis on vaja alustada antihüpertensiivset ravi hüdralasiini, labetalooli või nifedipiiniga. Diureetikumide kasutamine vererõhu alandamiseks ei ole soovitatav, sest need võivad põhjustada platsenta perfusioonihäiret (5). HELLP-sündroomi korral on tõhus ka plasmaferees (10).

HELLP-sündroomi läbipõdenud naistel on suurenenud risk sündroomi kordumiseks järgmiste raseduste korral (19–27%). Samuti on nendel naistel suurenenud risk preeklampsia arenemiseks järgmise raseduse ajal (5). Aspiriini efektiivsuse kohta preeklampsia ennetamiseks on vastukäivad andmed. Hiljuti tehtud metaanalüüsis on näidatud, et väikestes annustes aspiriinil (50–150 mg päevas) on mõõdukas protektiivne toime suurenenud riskiga patsientidel (11).

Haigusjuht

27aastane 27. nädalat rase naine haigestus öösel vastu 25.04.2006. a tugevate alakõhvaludega. Patsient otsustas algul varahommikul ise pöörduda haiglasse, kuid kuna tekkis profuusne verejooks tupest, kutsus ta kiirabi, kes hospitaliseeris patsiendi Viljandi Haigla sünnitusosakonda. Tegemist oli esimese rasedusega, viimastel kuudel oli patsient

sageli oksendanud, muid probleeme raseduse ajal ei olnud. Haiglasse saabudes tuvastati patsiendil tupes rohkelt verd ja hüübeid, emakakael oli suletud. Vererõhk oli 100/60 mm Hg. Huultel ning ninaalusi esines petehhiaalne lööve. Platsenta enneaegse irdumise kahtluse tõttu tehti Viljandis erakorraline keisrilõige. Sündis surnud tütarlapse loode kaaluga 720 g, platsenta oli irdunud pooles ulatuses, verekaotus operatsioonil oli ca 600 ml. Operatsioonihaava õmblemine oli raskendatud suurenenud veritsuse tõttu. Operatsiooni järel tekkis patsiendil värin üle keha, mis kupeerus diasepaami veenisisese süstiga. Kaks tundi pärast operatsiooni esines difuusne veritsus haavast, lokaalanesteesia tehti haavale 2 lisaõmblust. Veritsusele kalduvuse tõttu tehti patsiendile aminokaproonhappe ja värskest külmutatud plasma ning ka erütrotsüütide massi ülekannet.

Järgmisel päeval (26.04.2006) oli haige üldseisund suhteliselt stabiilne, kuid ta kaebas valu parema roidekaare all. Õhtul tekkis generaliseeritud epileptiline krambihoog ning patsient viidi üle Viljandi Haigla intensiivravi osakonda. Analüüsides selgus, et ühe ööpäeva jooksul oli trombotsüütide arv veres vähenenud $226 \times 10^9/l$ – $19 \times 10^9/l$. Edasiseks raviks suunati haige Tartu Ülikooli Kliinikumi.

Transpordi ajal muutus patsient somnolentseks ja Tartusse saabudes tehti kohe kompuutertomograafiline (KT) uuring peast, kus tuli ilmsiks ajusisene hemorraagia, veri oli läbi murdnud ka ajuvatsakeste süsteemi (vt joonis 1A). Patsient hospitaliseeriti neurointensiivravi osakonda. Vereanalüüsides selgus, et haigel esineb hemolüüs: madal hemoglobiini tase, kõrge hemoglobiini tase, LDH tõus. Otsene Coombsi test oli negatiivne, mis viitab sellele, et hemolüüs ei olnud tingitud autoimmuunsest reaktsioonist. Lisaks esines markantne maksaensüümide aktiivsuse tõus seerumis: AST 1686 U/l, ALT 749 U/l ja väljendunud proteiinuuria – valk uriinis 2,43 g/l. Koagulogrammis olulisi patoloogilisi nihkeid ei olnud. Kliinilise pildi ja analüüsede põhjal diagnoositi HELLP-sündroom.

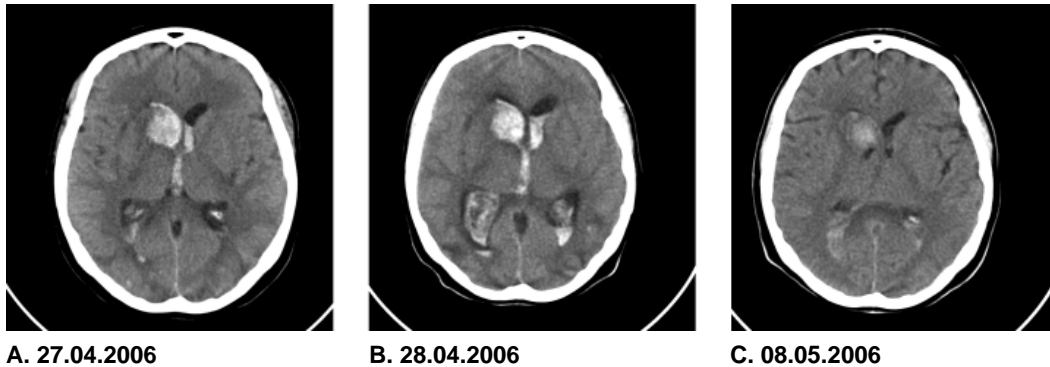
Neurointensiivravi osakonda saabudes (27.04.2006) esines patsiendil vasakpoolne hemi-

parees ning vasakpoolse *n. abducens*'i parees, pupillid olid kitsad, reageerisid valgusele. Näha oli petehhiaalne lööve huultel, ulatuslikud hematoomid nälatorke kohtades. Süveneva teadvushäire tõttu viidi patsient narkoosi ja rakendati kopsude kunstlikku ventilatsiooni. Arvestades verdumist ajuvatsakestesse ja algavat hüdrotsefaaliat, kaaluti ka ajuvatsakestesse dreeni asetamist, kuid esialgu sellest loobuti väljendunud hüübimishäirete tõttu. Alustatud ravi veenisisesele deksametasooniga (esimesel päeval 12 + 8 mg, edasi kolmel päeval 4 mg x 2), patsient sai veenisisesele $MgSO_4$ 5 g, trombotsüütide ja värskest külmutatud plasma (VKP) ülekannet. Emaka kontraktsiooniks ordineeriti lihasesisesi oksütotsiini 5 TÛ x 3, laktatsiooni pärssimiseks enteraalset nasogastraalsondi kaudu bromokriptiini 2,5 mg x 3.

Järgmisel päeval (28.04.2006) teostati uus KT-uuring peast, kus ilmnes, et ajuturse on süvenenud, liikvoriruumid laienenud, välja on kujunenud obstruktiivne hüdrotsefaalia (vt jn 1B). Patsiendile asetati ajuvatsakesse dreeni, esimene operatsioonitoas mõõdetud intrakraniaalse rõhu (IKR) väärtus oli normi piires, hiljem osakonnas olid IKR väärtused mõõdukalt kõrgeks kuni 30 mm Hg.

Järgmistel päevadel oli patsiendi seisund raske, kuid stabiilne. Trombotsüütide arv, hemoglobiini ja maksaensüümide tase veres normaliseerusid. Alates 03.05.2006 rakendati patsiendile antikoagulantravi fragmiiniga. Kuna esmasel KT-uuringul peast jäi aju venoosete siinuste tromboosi kahtlus, tehti diagnoosi täpsustamiseks magnetresonantstomograafiline (MRT) uuring peast koos venograafiaga, mis siinustromboosi hüpoteesi ei kinnitanud (vt jn 2).

Intensiivravi perioodil oli probleemiks püsivalt kõrge vererõhk ja tahhükardia, mida raviti nii veenisisesele enalapriili, metoprolooli, labetalooli, magneesiumi, droperidooli kui ka suu kaudu amlodipiini, metoprolooli ja nifedipiiniga. Pärast vererõhu stabiliseerumist jäi patsiendi antihüpertensiivseks raviks amlodipiin 10 mg x 2 ja metoprolool 25 mg x 2. Teiseks probleemiks oli 5. ravipäevaks kaela piirkonda tekkinud ulatuslik tihke turse. Hematoomi kahtlusel seemise jugulaarveeni kanüleerimisest, lokaalse

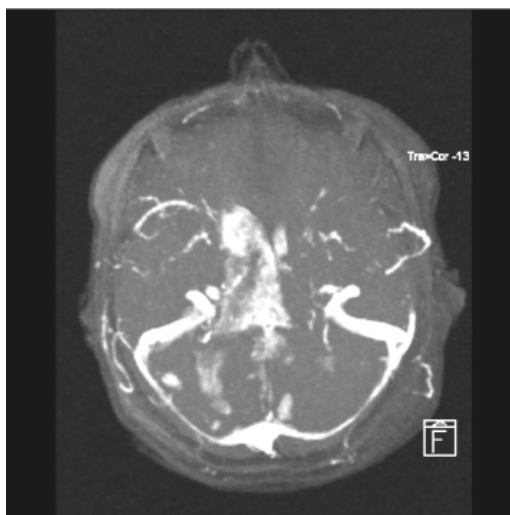


Joonis 1. KT-uuring peaajust. A. Ajusisene hemorraagia paremal basaalganglionide piirkonnas läbimurdmisega vatsakeste süsteemi. Mõlemal pool temporookspitaalselt väiksemaid verdumisi. B. Süvenev külgvatsakeste laienemine. C. Ajusisene hemorraagia resorbeerumise staadiumis, hüdrotsfaalia on lahenenud.

põletikukolde või mediastiniidi kahtlusele tehti kaela piirkonna KT-uuring, mis oletatud tüsistusi ei kinnitanud. Küll oli tegemist algava pneumooniaga paremas alasagaras. Trahheasekreedi külvis kasvas *Enterobacter cloacae*. Patsiendil esinesid ka palavik ning kõrge leukotsütoos, samal ajal kui CRV tõus oli vähene (maksimaalne leukotsüütide arv $19,6 \times 10^9/l$, CRV 68 mg/l). Pneumoonia ning ebaselge etioloogiaga kaela infiltraadi raviks sai patsient 7 päeva ertapeneemi 1 g päevas. Nädalaga turse kaelal taandus. 02.05.2006 patsient ekstubeeriti, 03.05.2006 eemaldati ventrikliidreen, enne seda

olid IKR näitajad püsinud normis. 08.05.2005 tehtud dünaamilisel KT-uuringul peast ilmnes positiivne dünaamika – hüdrotsfaalia on taandunud, ajusisesed hematoomid resorbeerumas (vt jn 1C). Ka kliiniliselt oli haige üldseisund positiivse dünaamikaga. Ta oli küll mõõdukalt somnolentne, kuid täitis korraldusi ja andis anamneesi oma varasema elu kohta. Vasakpoolne hemiparees praktiliselt taandus, püsima jäi vasakpoolse *n. abducens*'i halvatus. 11.05.2006 suunati patsient Viljandi Haiglasse järelravile, millele järgnes taastusravi.

Raske preeklampsia ja HELLP-sündroomi võimalike põhjuste tuvastamiseks on patsiendilt võetud hulk täiendavaid analüüse antifosfolipiidsündroomi välistamiseks: kardioliipiinivastaste antikehade, β_2 -glükoproteiin 1 vastaste antikehade, tuumavastaste antikehade, ekstraheeritavate tuumaantigeenide vastaste antikehade uuringud osutusid negatiivseteks. Normi väärtustes olid ka proteiin C analüüs seerumis 106% (norm 70–130%), proteiin S 93% (norm 60–140%). Mõeldi ka aktiveeritud proteiin C resistentsuse võimalusele: vastav analüüs osutus positiivseks, olles 114,6 sek (norm > 120 sek).



Joonis 2. MRT-venograafia peaajust. Venossed siinused tulevad nähtavale, siinustromboosi ei esine.

Arutelu

Patsiendi rasedus kulges iseärasusteta kuni hommikuni, mil tekkis profuusne verejooks tupest. Sellest hetkest arenes haigus fulminantse kuluga. Kuna Viljandi Haiglas tekkis tõsine kahtlus, et

tegemist on platsenta enneaegse irdumisega, tehti erakorraline keisrilõige. Sama päeva õhtul esines patsiendil generaliseeritud krampihoog, mis viitas eklampsiale.

HELLP-sündroom on tuisistunud preeklampsia väljendus. Meie patsiendil esinesid kõik HELLP-sündroomi klassikalised tunnused: hemolüüs, maksa ensüümide suurenenud aktiivsus, trombotsütopeenia, proteiinuuria, hüpertoonia. Haigestumise esimesel päeval esines patsiendil ka üks varajastest HELLP-sündroomi tunnustest – valu parema roidekaare all. Patsiendi kalduvus veritsustele oli tingitud peamiselt trombotsütopeeniast, sest teised hüübivuse näitajad olid ilma oluliste niheteta. Ajuisest verevalandust soodustavaks teguriks oli ilmselt ka kõrgeenenud vererõhk.

Teoreetiliselt on võimalik, et ajusisene hemorraagia oli põhjustatud aju venoosete siinuste tromboosist ning sellest tingitud venoosse vere äravoolu häirest, kuid MRT-venograafia uuringul olid aju siinused läbitavad ning siinustromboosi ei esinenud. Ajuvatsakestesisesest verevalumist tingitud liikvori tsirkulatsiooni häire põhjustas hüdrotsefaalia, mis lahendati aju vatsakeste dreenerimisega. Kuna HELLP-sündroomi patogeneesis mängib olulist rolli organismi immuunsüsteemi funktsiooni häire, sai patsient veenisiseselt deksametasooni, mis on

immuunsüsteemi moduleeriva ja põletikuvastase toimega. Teadvushäire tõttu patsient intubeeriti ning aju metabolismi vähendamiseks hoiti sedatsioonis. Infektsioosete tuisistuste raviks rakendati antibiootikumravi. Hüübimishäirete ning aneemia raviks kanti patsiendile üle trombotsüütide ja erütrotsüütide massi ning VKPd. Hüpertensioon korrigeeriti. Ravi foonil patsiendi seisund stabiliseerus ning ta suunati elukohajärgsesse raviasutusse järelraviks.

Positiivseks osutus analüüs aktiveeritud proteiin C resistentsuse (APC-R) suhtes. Normis proteiin C inhibeerib koagulatsiooni kaskaadi, inaktiveerides Va ja VIIIa hüübimistegureid. Proteiin C defitsiit suurendab oluliselt tromboosi riski. Päriliku aktiveeritud proteiin C resistentsuse põhjuseks on V hüübimisteguri geeni mutatsioon – nn faktor V Leideni mutatsioon –, mille tagajärjel Va faktor muutub resistentseks proteiin C suhtes. Suureneb trombooside tekke risk (12). Aktiveeritud proteiin C resistentsus meie patsiendil oli ilmselt üheks HELLP-sündroomi patofüsioloogilise kaskaadi käivitamise põhjuseks. Kindlasti vajab patsient DNA analüüsi võimaliku faktor V Leideni mutatsiooni selgitamiseks. Järgmise raseduse planeerimisel tuleb arvesse profülaktiline antiagregantravi preeklampsia riski vähendamiseks.

Kirjandus

1. 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.
2. Schmorl G. Pathologisch-anatomische untersuchungen über puerperal eklampsia. Leipzig: Verlag FCW Vogel; 1893.
3. Le Thi Thuong D, Tieulie N, Costedoat N, et al. The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome: retrospective study of 16 cases in 15 women. *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):273–8.
4. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. 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.
5. Padden MO. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician* 1999;60(3):829–36.
6. Sünnitusabi ja günekoloogia. Tallinn: Medicina; 2003.
7. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981–91.
8. Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194 (in press).
9. Onrust S, Santema JG, Aarnoudse JG. Pre-eclampsia and the HELLP syndrome still cause maternal mortality in the Netherlands and other developed countries; can we reduce it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82(1):41–6.
10. Bayraktaroglu Z, Demirci F, Balat O, et al. Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: A single-center experience. *Turk J Gastroenterol* 2006;17(2):99–102.
11. Ruano R, Fontes RS, Zugaib M. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin – a systematic review and meta analysis of the main randomized controlled trials. *Clinics* 2005;60(5):407–14.
12. Krauss T, Augustin HG, Osmers R, et al. Activated protein C resistance and factor V Leiden in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol* 1998;92(3):457–60.

Summary

HELLP syndrome

Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome has been recognized as a complication of preeclampsia for several decades. Both the etiology and pathogenesis of HELLP syndrome remain unknown. The presence of this syndrome is associated with increased risk of adverse outcome for both mother and fetus. Right upper quadrant/epigastric pain is the most important symptom suggestive of underlying HELLP syndrome. A majority of patients will also have hypertension and proteinuria. The mainstay of therapy is supportive management, including seizure prophylaxis and blood pressure control in patients with hypertension. Women remote from term should be considered for conservative management, whereas those at term should be delivered. Most patients benefit from corticosteroid therapy. Mortality rate for women with HELLP syndrome is approximately 1.1 percent. Patients who have had HELLP syndrome should be counselled for increased risk of developing the syndrome in subsequent pregnancies.

A 27-year-old primigravid woman was referred to the hospital by emergency at 27 weeks of gestation because of sudden onset vaginal bleeding. Until then the pregnancy had been uneventful. On arrival at the hospital the patient was hypotonic, vaginal bleeding

continued. Abruptio placentae was suspected and an emergency caesarean section was performed. A dead girl fetus of 720 gram was born. On the following day the patient had generalized epileptic seizure. During 24 hours her platelet count had fallen from $226 \times 10^9/l$ to $19 \times 10^9/l$. The patient had also hemolysis (low haemoglobin, high LDH level), increased activity of liver enzymes - AST 1686 U/l, ALT 749 U/l, proteinuria. Because of the impairment of consciousness, a CT scan of the brain was performed, which showed a right frontal intracerebral hematoma with a ventricular breakthrough and a distended ventricular system. Clinically, the patient had left hemiparesis and left n. abducens paresis. She was treated in a neurological intensive care unit with intravenous dexamethasone and magnesium sulphate. She also received erythrocytes, platelets and fresh frozen plasma. Occlusive hydrocephalus was treated with ventricular drainage. During two weeks of treatment the patient's condition improved, left hemiparesis disappeared and she was sent to the rehabilitation clinic. During the investigation of the patient's coagulation system we found that she had activated protein C resistance, which may be associated with increased risk of preeclampsia.

Aleksei.Rakitin@kliinikum.ee