

Emorragia epatica in gravidanza: caso clinico

R. D'AMBROSIO, L. CAPASSO, S. SGUEGLIA, L.S. CASALE, S. BUONINCONTRO,
E. CARFORA, A. IODICE, E. BORSI

RIASSUNTO: Emorragia epatica in gravidanza: caso clinico.

R. D'AMBROSIO, L. CAPASSO, S. SGUEGLIA, L.S. CASALE,
S. BUONINCONTRO, E. CARFORA, A. IODICE, E. BORSI

L'emorragia spontanea del fegato in gravidanza (SHHP- Spontaneous Hepatic Hemorrhage of Pregnancy) è una evenienza rara (1 donna su 15.000) ed è generalmente considerata lo stato avanzato della anemia emolitica microangiopatica (HELLP- Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count). La HELLP è a sua volta considerata una variante della preeclampsia.

Gli Autori presentano il caso clinico di una paziente di 33 anni, gravida alla 30ª settimana, ricoverata per preeclampsia, sottoposta a cesareo secondo Stark, in urgenza, con estrazione di feto vivo ed evidenza di emoperitoneo da voluminoso ematoma epatico. Si provvedeva ad emostasi svuotando l'ematoma ed apponendo garze di Surgicel. Dopo circa 6 ore, nuovo episodio di sanguinamento e nuovo intervento chirurgico di packing epatico. Dopo circa 72 ore, si procedeva a reintervento chirurgico per la rimozione delle garze. Dopo 4 giorni exitus della paziente.

L'etiopatogenesi incerta, l'alta mortalità materno-fetale e l'esiguo numero (27 casi) di SPPH da HELLP riportate nella letteratura internazionale offrono lo spunto per una breve discussione. Da essa estrapoliamo che: 1. il monitoraggio della conta delle piastrine rappresenta l'unico test predittivo di HELLP valido, da eseguirsi nelle gravide al terzo trimestre, specialmente in quelle con storia di edampsia; 2. il trattamento deve essere precoce, intensivo e multidisciplinare; la plasmaferesi ha migliorato notevolmente la prognosi; 3. il trattamento chirurgico da eseguire per il controllo della SPPH si avvale del packing, dell'embolizzazione e/o legatura dell'arteria epatica comune, in casi estremi di epatectomia totale e trapianto epatico.

Gli Autori ritengono utile proporre una ricerca epidemiologica nazionale per valutare la reale incidenza della sindrome in Italia e stabilire delle linee guida per il trattamento medico-chirurgico.

SUMMARY: **Hepatic haemorrhage in pregnancy: a case report.**

R. D'AMBROSIO, L. CAPASSO, S. SGUEGLIA, L.S. CASALE,
S. BUONINCONTRO, E. CARFORA, A. IODICE, E. BORSI

Spontaneous hepatic haemorrhage in pregnancy (SHHP) is a rare event (1 woman out of 15,000). It is generally considered as an advanced state of the microangiopathic hemolytic anemia (HELLP, Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count). Furthermore, the HELLP is considered as a different form of preeclampsia.

The patient, a 33-year-old woman at 30 weeks' gestation, was admitted to hospital for preeclampsia, underwent an emergency Stark caesarean section with the extraction of an alive foetus and evidence of massive intraperitoneal haemorrhage from a large hepatic haematoma. A haemostasis with gauzes of Surgicel was performed, with consequent arrest of the haemorrhage. After approximately 6 hours, a recurrence of the intraperitoneal haemorrhage led to a new surgical intervention with hepatic packing with gauzes. After 4 days the patient died.

The etiopathogenesis of disease is uncertain, both foetal and maternal mortality are high, and the slight number of reported cases (27) of SPPH from HELLP in international literature offer elements for debate. The following points have been put forward: 1. the monitoring of the counts of the platelets represent the only valid predictive test of HELLP. These concerned women in the third trimester of pregnancy, especially those with a history of preeclampsia; 2. the treatment must be immediate, intensive and multidisciplinary; the plasmapheresis has remarkably improved the prognosis; 3. surgical treatment performed in order to control the SPPH makes use of packing embolization and/or fastening of the common hepatic artery and, in extreme cases, total hepatectomy with transplantation.

The Authors believe it is useful to suggest a national epidemiological research in order to estimate the real incidence of the syndrome in Italy and to establish the guidelines for the medico-surgical treatment.

KEY WORDS: Emorragia epatica - HELLP - SPPH.
Hepatic haemorrhage - HELLP - SPPH.

Introduzione

L'emorragia epatica spontanea in gravidanza (SHHP - Spontaneous Hepatic Hemorrhage of

Pregnancy) è un'evenienza alquanto rara con un'incidenza di un caso su 15.000 gravidanze, con alta mortalità sia materna (59%) che fetale (62%). Descritta per la prima volta nel 1844 da Abercrombie(1) è considerata lo stato avanzato della HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count), anemia emolitica microangiopatica correlata con la preeclampsia e descritta per la prima volta da Weinstein nel 1982 (29).

Il caso giunto alla nostra osservazione ci ha dato

Azienda Ospedaliera "San Sebastiano" di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione, Caserta
Unità Operativa di Chirurgia d'Urgenza
(Direttore: Dott. E. Borsi)

lo spunto per una revisione della letteratura internazionale che, per la esiguità dei casi pubblicati (descritti 27 interventi chirurgici per SHHP in HELLP), non fornisce una standardizzazione del trattamento nelle varie esperienze.

Caso clinico

Donna di 33 anni, alla 30^a settimana di gestazione. Due precedenti gravidanze a termine, con parti spontanei non complicati, nove e cinque anni prima. Ricoverata d'urgenza nella U.O. di Ostetricia e Ginecologia per preeclampsia e dolori addominali insorti due giorni prima, presentava edemi diffusi, pressione arteriosa 180/110 mmHg e segni di sofferenza fetale. Gli esami ematochimici effettuati all'accettazione evidenziavano GB 22.700, Hb 9.5 g %, Ht 28%, Pti 106.000, coagulogramma normale, transaminasi non dosate.

A 15 minuti dal ricovero veniva sottoposta a cesareo secondo Stark, con estrazione di feto vivo ma sofferente che veniva affidato alla terapia intensiva neonatale. La presenza di emoperitoneo massivo induceva i ginecologi a richiedere la consulenza intraoperatoria del chirurgo d'urgenza, una volta constatata l'assenza di cause di sanguinamento di pertinenza ginecologica. L'accesso di Pfannenstiel non consentiva però l'esplorazione della regione sovramesocolica da cui proveniva il sanguinamento; pertanto veniva effettuata un'incisione xifo-pubica che unita a quella sovrapubica formava una T rovesciata. La fonte emorragica era rappresentata dallo scoppio di un voluminoso ematoma sottoglissoniano che interessava i segmenti epatici V,VI,VII ed VIII. Dopo manovra di Pringle, preparazione su *loop* della vena cava sottopatica e mobilizzazione del fegato destro, si procedeva alla rimozione dei coaguli e della glissoniana distrutta e ad emostasi mediante elettrocoagulazione di piccole lacerazioni superficiali del VI segmento epatico e posizionamento di garze di Surgicel su tutta la superficie sprovvista di glissoniana e modicamente sanguinante. Constatato l'arresto del sanguinamento anche dopo il declampaggio del peduncolo epatico, si decise di posizionare dei drenaggi addominali. La paziente veniva quindi trasferita in Terapia Intensiva. Subito si appalesavano deficit emocoagulativi, associati ad anemia, piastrinopenia e ipertransaminasemia. Vennero trasfuse quattro unità di sangue omogruppo e dieci unità di plasma. La ripresa di un importante sanguinamento rendeva imperativa una relaparotomia a sei ore di distanza dal primo intervento. La persistenza di gemizio emorragico a nappo, inarrestabile, dalla superficie epatica sprovvista di glissoniana indusse ad eseguire un rapido packing epatico.

Successivamente la paziente veniva sottoposta a plasmaferesi per il trattamento della CID. Dopo 72 ore circa, corrette le turbe emocoagulative, si procedeva a depacking epatico e posizionamento di garze di Surgicel sulla superficie epatica.

Nel postoperatorio, nonostante l'arresto dell'emorragia, le condizioni generali restavano gravi e dopo quattro giorni la paziente andava incontro ad insufficienza cardio-respiratoria ed ipertermia con exitus. Il neonato moriva a 24 ore dal parto a causa di estesa emorragia cerebrale.

Discussione

La sindrome HELLP, occorre nel 4-12% dei casi di donne in preeclampsia o eclampsia e nello 0.2-0.6% di tutte le gravidanze (30). È caratterizzata da emolisi, piastrinopenia ed alterazione dei tests di funzionalità epatica, e può evolvere in SHHP, con

aumento della pressione arteriosa, alterazioni della coagulazione e focolai di necrosi epatica, fonti di emorragia subglissoniana e conseguente emoperitoneo, evenienza che costituisce una emergenza chirurgica (4,11,31)

La letteratura riporta una mortalità materna e fetale alta, rispettivamente del 59 e 62% (4). L'anamnesi è in genere positiva per storia di eclampsia/preeclampsia in precedenti gravidanze (19). Un recente studio retrospettivo evidenzia un rischio maggiore di circa 3:1 in donne con gruppo sanguigno O Rh-negativo (18). Inoltre, la prevalenza del fattore V di Leiden non della mutazione della protrombina G20210A è elevata in donne con sindrome di HELLP. Una mutazione trombofilica fetale non contribuisce invece alla produzione della sindrome (16). Questa si presenta generalmente al terzo trimestre di gravidanza anche se può presentarsi dalla 27^a settimana di gestazione (27). Si presenta nel 69% nel periodo ante-partum e nel 31% nel post-partum, generalmente entro le 48 ore (23). Donne affette da sindrome di HELLP presentano un rischio del 19-27% di sviluppare la sindrome in successive gravidanze, e un rischio del 43% di sviluppare preeclampsia (27).

Trombocitopenia e riduzione dell'attività protrombinica sono presenti durante la gravidanza in donne che svilupperanno la sindrome di HELLP, per cui il loro monitoraggio rappresenta un importante fattore predittivo (12). Gravidie con livelli di piastrine basse hanno, inoltre, un alto rischio di ritardo di crescita intrauterina fetale (3). Un patologico flusso fetomaterno riscontrabile all'esame Doppler è predittivo di un ritardo di crescita fetale e tale metodica presenta una sensibilità dell'83% e una specificità dell'80%.

La patogenesi della sindrome di HELLP non è ancora oggi ben chiara. Probabilmente è da attribuire ad una malattia multisistemica con alterazioni del tono vascolare, vasospasmo e difetti della coagulazione (23). La sindrome sembrerebbe la manifestazione finale di un danno microvascolare endoteliale e di attivazione piastrinica intravascolare. Quest'ultima, mediante il rilascio di serotonina e trombociti, causa vasospasmo ed ulteriore aggregazione piastrinica. L'emolisi rappresenta l'espressione di una anemia emolitica microangiopatica: gli eritrociti risultano alterati e sferociti, schistociti si rilevano allo striscio periferico; tali cellule favorirebbero il danno endoteliale vasale e determinano i depositi di fibrina. L'ostruzione dei vasi sinusoidali epatici correlati ai depositi di fibrina determina, oltre all'innalzamento dei valori degli enzimi epatici, zone di necrosi con l'insorgenza di emorragie intraepatiche e formazioni di ematomi sottocapsulari con tendenza alla rottura spontanea. La trombocitopenia è da attribuire o ad un aumentato consumo o a una maggiore distruzione delle piastrine (23).

Un quadro clinico molto vago rende difficile la diagnosi. Nel 90% dei casi si rileva un malessere generale, nel 65% dolore epigastrico, nel 30% nausea e vomito e nel 31% cefalea (10, 30). Tutte le gravide al terzo trimestre che lamentano malessere generale andrebbero valutate con uno studio completo della funzionalità epatica e dell'emocromo, unico modo per porre una diagnosi precoce della sindrome non presentando questa un quadro clinico patognomonico (28). L'esame clinico evidenzia generalmente un addome non dolente o lieve dolenzia evocata all'epigastrio (23).

La diagnosi differenziale della sindrome HELLP si pone con le epatiti acute, le porpore trombotiche trombocitopeniche e la sindrome uremica emolitica. Generalmente si ricoverano le pazienti con diagnosi errata di colecistite, esofagite, gastrite, epatite o porpora trombocitopenica idiopatica (17). Gli esami ematochimici evidenziano un aumento di modico grado delle transaminasi e diminuzione della conta delle piastrine con valori intorno a 60.000 per mm^3 . Il tempo di protombina, tromboplastina parziale e i livelli di fibrinogeno sono in genere nella norma fino a quando non si instaura una CID (coagulazione intravascolare disseminata). Proteinuria ed incremento dell'uricemia sono indicativi di preeclampsia ma non della sindrome HELLP. Il test del D-dimero positivo in donne con eclampsia è predittivo per la sindrome HELLP. Comunque, il miglior test predittivo alla sindrome è la conta delle piastrine (9,13). Le gravide con eclampsia o con diminuzione della conta delle piastrine o con sindrome HELLP dovrebbero eseguire uno studio accurato ecografico del fegato (26).

La sindrome HELLP quando si presenta con solo due alterazioni è considerata parziale, completa quando tutte e tre le alterazioni sono presenti, ovviamente con rischi di complicanze maggiori. Inoltre, può essere classificata anche in funzione dei livelli delle piastrine con rischio decrescente: classe I < 50.000 per mm^3 , classe II tra 50.000 e 100.000 per mm^3 , classe III tra 100.000 e 150.000 per mm^3 (22). L'incidenza di complicanze emorragiche è alta quando i valori delle piastrine scendono al di sotto di 40.000 per mm^3 (15).

Fino al 25% delle gravide presenta serie complicanze come CID, rotture placentari, sindrome da distress respiratorio, insufficienza epatorenale, edema polmonare, ematomi sottocapsulari con tendenza alla rottura (22).

Una volta posta diagnosi di sindrome HELLP, il trattamento deve essere immediato ed intensivo e multidisciplinare, unica condizione questa per ridurre l'alta mortalità materno-fetale. L'approccio terapeutico è in funzione dell'età gestazionale e delle condizioni della madre e del feto (20). Prima della 32^a settimana si procederà inizialmente al trattamento medico

conservativo che risulterà efficace se la pressione arteriosa sarà inferiore a 160/110, la diuresi sufficiente, i valori non elevati delle transaminasi e assenza di dolore addominale. Ciò consentirà di raggiungere la 34^a settimana con minori rischi di distress respiratorio fetale ed enterocoliti necrotizzanti. Se la paziente non è stabile, invece, si dovrà procedere al taglio cesareo immediato (20, 21). Tra la 32^a e 34^a settimana si potrà procedere al trattamento conservativo fino alla 34^a settimana se efficace; in caso contrario e dalla 34^a settimana si procederà al cesareo immediato.

Il trattamento cortisonico va instaurato precocemente in tutti i casi con somministrazioni di desametasone ad alti dosaggi (10 mg ev ogni 12 ore) e continuato fino alla normalizzazione dei valori delle transaminasi ed a valori delle piastrine superiori a 100.000 (6, 9). La terapia antipertensiva dovrà mantenere valori diastolici inferiori a 90-100 mm Hg. L'antipertensivo più comunemente utilizzato è l'idralazina, ma anche beta bloccanti o nifedipina possono essere utilizzati. I diuretici, alterando la perfusione placentare, sono controindicati. Trasfusioni di piastrine non sono indicate fino a quando i valori non scendano al di sotto dei 20.000 mm^3 , o con valori inferiori a 50.000 mm^3 in gravide da sottoporre al cesareo (15).

Recentemente, in pazienti che non migliorano al trattamento medico, viene utilizzata con successo la plasmaferesi. Tale metodica determina un aumento dei valori delle piastrine e un decremento della lattico-deidrogenasi materna (7).

Il trattamento dell'emorragia epatica contempla le tecniche tradizionali della chirurgia per trauma (4, 8). Di dubbia utilità, essendo la superficie epatica sanguinante ampia, l'utilizzazione di sostanze emostatiche ad uso topico (Surgicel) così come i punti di sutura. Il tamponamento serrato (packing) con garze caldumide per 24-72 ore, fino a normalizzazione della coagulazione, rappresenta il trattamento di prima scelta, eventualmente associato all'embolizzazione selettiva per via angiografica (2, 4). Se il sanguinamento si realizza, invece, nel post-partum, e la paziente è emodinamicamente stabile, l'embolizzazione per via angiografica può rappresentare metodica di prima scelta, e in genere l'ematoma si riassorbe spontaneamente (11, 32). La legatura dell'arteria epatica comune è considerata metodica di seconda scelta, dopo il fallimento del tamponamento (4). Alcuni Autori, però, la considerano trattamento di prima scelta, da eseguire chirurgicamente nel pre-partum, e per via angiografica nel post-partum (24). Il fallimento delle tecniche tradizionali, con persistenza dello stato emorragico, può costringere anche ad eseguire epatectomie totali con trapianto epatico d'urgenza (5, 26).

Il trattamento post-operatorio è difficile e prevede un approccio multidisciplinare, unica condizione che può ridurre la mortalità del 50% (9).

Conclusioni

La sindrome HELLP rappresenta un'affezione rara che può evolvere in SHHP con una alta mortalità materna e fetale. Il monitoraggio della conta delle piastrine rappresenta l'unico test predittivo valido, nelle gravide al terzo trimestre, specialmente in quelle con storia di eclampsia.

Il trattamento deve essere precoce, intensivo e multidisciplinare. La plasmaferesi ha migliorato notevolmente la prognosi nei casi refrattari alla terapia medica.

Il trattamento chirurgico da eseguire per il controllo dell'emorragia epatica si avvale del packing, dell'embolizzazione e/o legatura dell'arteria epatica comune; in casi estremi epatectomie totali con trapianto epatico possono essere richiesti.

Gli Autori, in relazione alle difficoltà diagnostiche e terapeutiche incontrate nella gestione del caso clinico riportato, ritengono utile proporre una ricerca epidemiologica nazionale per valutare la reale incidenza della sindrome nel nostro Paese e stabilire delle linee guida per il trattamento medico-chirurgico.

Bibliografia

1. Abercrombie J. Hemorrhage of the liver. London, Med. Gazette 1844; 34, 794-798.
2. Aldemir M, Bac B, Tacyildiz I, Yagmur Y, Keles C. Spontaneous liver hematoma and a hepatic rupture in HELLP syndrome: report of two cases. *Surg Today* 2002; 32(5): 450-3
3. 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.
4. Giordani M. La chirurgia della emorragia epatica spontanea in gravidanza e l'algoritmo terapeutico. *Chirurgia Generale - General Surgery* 1997; XVIII, 101-4.
5. Hunter SK, Martin M, Benda JA, Zlatnik FJ. Liver transplant after massive spontaneous hepatic rupture in pregnancy complicated by preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 85(5): 819-22.
6. 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* 2003; 80(3): 291-7.
7. Katz VL, Watson WJ, Thorp JM Jr, Hansen W, Bowes WA Jr. Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. *Am J Perinatol*, 1992; 9: 120-2.
8. Magann EF, Bass D, Chaumann 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: 1148-53
9. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chaudan SP, Martin JN Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1154-8.
10. Marsh FA, Kaufmann SJ, Bhabra K. Surviving hepatic rupture in pregnancy- a literature review with an illustrative case report. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23(2): 109-13.
11. Matsuda Y, Maeda T, Hatae M. Spontaneous rupture of the liver in an uncomplicated pregnancy. *Obstet Gynaecol Res* 1997; 23(5): 449-52.
12. Minakami H, Yamada H, Suzuki S. Gestational thrombocytopenia and pregnancy-induced antithrombin deficiency: progenitors to the development of the HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28(6): 515-9.
13. Neiger R, Trofatter MO, Trofatter KF Jr. D-dimer test for early detection of HELLP syndrome. *South Med J* 1995; 88: 416-9.
14. Roberts G, Gordon MM, Porter D, Jardine AG, Gibson IW. Acute renal failure complicating HELLP syndrome, SLE and antiphospholipid syndrome: successful out-come using plasma exchange therapy. *Lupus* 2003; 12(4): 251-7.
15. Roberts WE, Perry KG Jr, Woods JB, Files JC, Blake PG, Martin JN Jr: The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: is it predictive of later hemorrhagic complications? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 799-804.
16. Schlembach D, Beinder E, Zingsem J, Wunsiedler U, Beckmann MW, Fischer T. Association of maternal and/or fetal factors V Leiden and G20210A prothrombin mutation with HELLP syndrome and intrauterine growth restriction. *Clin Sci*, May 2003;105 (3):279-85.
17. Schroder W, Heyl W: HELLP-syndrome. Difficulties in diagnosis and therapy of a severe form of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1993; 20: 88-94.
18. Sezik M, Toyran H, Yapar EG: Distribution of ABO and Rh blood groups in patients with HELLP syndrome. *Arch. Gynecol Obstet* 2002; 267(1): 33-6.
19. Sheikh RA, Yasmeen S, Pauly MP, Riegler JL. Spontaneous intrahepatic hemorrhage and rupture in the HELLP syndrome: four cases and a review. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28(4): 323-8.
20. Sibai BM, Frangieh AY. Management of severe preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996; 8: 110-3.
21. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Fridmann SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 week's gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-29.
22. 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.
23. Sibai BM: The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much or about nothing? *Am J*

Emorragia epatica in gravidanza: caso clinico

- Obstet Gynecol 1990; 162: 311-6.
24. Stain SC, Woodburn DA, Stephens AL, Katz M, Wagner WH, Donovan AJ. Spontaneous hepatic hemorrhage associated with pregnancy. Treatment by hepatic arterial interruption. *Ann Surg* 1996; 224(1): 72-8.
 25. Strate T, Broering DC, Bloechle C, Henschen S, Pothmann W, Hoffmann S, Izbicki JR, Rogiers X.: Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264(2): 108-11.
 26. Suarez B, Alves K, Senat MV, Fromageot J, Fischer C, Rosenberg P, Ville Y. Abdominal pain and preeclampsia: sonographic in the maternal liver. *J Ultrasound Med* 2002; 21(10): 1077-83.
 27. Sullivan CA, Magann EF, Perry KG Jr, Roberts WE, Bleke PG, Martin JN Jr. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 940-3.
 28. Tomsen TR. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) presenting as generalized malaise. *Am. J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1876-90.
 29. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Ost Ginecol* 1982; 142: 159-67.
 30. Wolf JL. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996; 80: 1167-87.
 31. Yagmurdur MC, Agalar F, Daphan CE. Spontaneous hepatic rupture in pregnancy. *Eur J Emerg Med* 2000; 7(1): 75-6.
 32. Yotsumoto G, Tanaka K, Ishizaki N, Ikoma A, Kawashima S, Taira A. Spontaneous subcapsular hepatic hemorrhage associated with pregnancy: report of a case. *Surg Today* 1997; 27(7): 657-60.
-