

První konference THunder35: Trombocytopenie napříč obory

Propojit mladé lékaře z různých klinických oborů, laboratorní pracovníky, a nejlépe i teoretiky a výzkumníky, kteří se jakýmkoli způsobem při své každodenní práci snaží hledat optimální řešení trombózy a/nebo hemostázy svých pacientů – to je cílem THunder35, nedávno vzniklé sekce České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP.

„Naše odborná společnost bude novou sekci a její členy podporovat jak finančně, tak i účastí na různých výzkumných projektech a tuzemských či zahraničních konferencích. Smyslem je nabídnout interdisciplinární pohled na trombózu a hemostázu, protože toto téma se dotýká mnoha oborů medicíny,“ uvedla MUDr. Eva Drbohlavová, odborná garantka Thunder35, působící v Krajské nemocnici Liberec.

Poprvé se měli členové této sekce spolu se zkušenými experty možnost sejít a diskutovat na 1. konferenci THunder35, která se konala v předvečer XXX. Pařízkových dnů v Ostrově koncem března letošního roku a byla zaměřena na trombocytopenii, jež může znamenat riziko krvácivých i trombotických komplikací. „Na pozadí zejména kazuistik z reálné praxe mělo pět zvědavých mladých kolegů příležitost prezentovat své zkušenosti a svá pracoviště. Věřím, že bohatá diskuse byla přínosná pro všechny přítomné,“ dodala MUDr. Drbohlavová.

Co hledat v krevním obraze

Jak v úvodní přednášce připomněla Ing. Veronika Vyšínová z Morfologicko-cytochemické laboratoře ÚHKT Praha, trombocytopenie laboratorně znamená snížení počtu trombocytů pod referenční mez $150\text{--}400 \times 10^9/\text{l}$ a podle rizika krvácení se dělí na lehkou ($50\text{--}100 \times 10^9/\text{l}$), středně těžkou ($< 50 \times 10^9/\text{l}$) a těžkou ($< 30 \times 10^9/\text{l}$). Vzácně může být vrozená (Mayova–Hegglinova anomálie, Bernardův–Soulierův syndrom), převažují ale získané formy (vliv léků, akutní leukemie, idiopatická trombocytopenická purpura aj.), podle původu pak imunitní či neimunitní. „Důležitým parametrem, kterým se v laboratoři řídíme, je zastoupení nezralých destiček, což nám pomáhá zjistit, zda se jedná o trombocytopenii vzniklou v důsledku snížené tvorby nebo zvýšeného zániku, destrukce či ztráty trombocytů,“ dodala.

Při hodnocení trombocytopenie naměřené analyzátozem je třeba vyloučit chybně změřené hodnoty počtu

destiček, tedy např. sražený vzorek, falešnou trombocytopenii (satelitismus, makrotrombocyty), pseudotrombocytopenii nebo jiné patologie v krevním obraze. „Při novém záchytu trombocytopenie v laboratoři je přitom zásadním krokem mikroskopické zhodnocení nátěru periferní krve,“ zdůraznila Ing. Vyšínová. Pokud se týká pseudotrombocytopenie, obdobně jako u satelitismu je *in vitro* zjištěn snížený počet trombocytů při jejich normální hodnotě *in vivo*, přičemž pacient nemá krvácivé projevy. Způsobena může být vlivem imunoglobulinů, v souvislosti s použitým antikoagulanciem, podávanými léky či přítomností chladových protilátek proti trombocytům.

Dále se Ing. Vyšínová zmínila o imunitní trombocytopenické purpurě (ITP), získané autoimunitní trombocytopenii, která může být akutní i chronická. „V periferní krvi můžeme pozorovat směs normálních a větších destiček, často méně granulovaných. Vyskytuje se i větší zastoupení retikulovaných destiček,“ vysvětlila s tím, že při

ITP nastává zvýšená destrukce trombocytů v důsledku tvorby autoproti-láték a pacienti jsou ohroženi zvýšeným rizikem krvácivých stavů, ať už jde o kožní purpury, krvácení do sliznic či do mozku. Ještě závažnějším případem je pak trombotická trombocytopenická purpura (TTP), způsobující postižení četných orgánů, která, pokud není léčena, vede až k úmrtí pacienta. „Jedná se o deficit metaloproteinázy v periferní krvi. Enzym v rámci patologického stavu neštěpí velké multimery von Willebrandova faktoru, na ně se následně nalepí trombocyty a v periferních cévách tak vznikají mikrotromby, o něž se mechanicky poškozují erythrocyty. V periférii přitom nacházíme schistocyty, jejichž podíl je vyšší než jedno procento, což svědčí o závažnosti stavu,“ upřesnila Ing. Vyšínová a dodala, že dochází ke vzniku trombu a krvácivých stavů. V krevním obraze je patrna různě těžká trombocytopenie a taktéž může být přítomna makro- či normocytární anemie (hemolytická, neimunitní).

Poté se ještě krátce zmínila o Mayové-Hegglinově anomálii, vrozené trombocytopenii (mutace MYH9 genu pro těžký řetězec myosinu IIA), která naštěstí nemá tak závažné konsekvence a vyskytuje se bez krvácivých projevů. „Ve všech neutrofilech vidíme velké vřetenovité Döhleho inkluze, zároveň pozorujeme makrotrombocyty a často i zastoupení nezralých destiček,“ dodala Ing. Vyšínová. Závěrem shrnula, že hematologické analyzátoři krevního obrazu poskytují velké množství parametrů ohledně destiček, které mohou významně pomoci při diagnostice trombocytopenií: „Nicméně stále platí, že proškolený laborant je vždy užitečnější než nejlepší analyzátor.“

HELLP syndrom – ano, nebo ne?

Problematické HELLP syndromu (hemolýza, zvýšení hodnot jaterních enzymů, trombocytopenie)¹ se na pozadí kazuistiky 28leté ženy v 34. týdnu těhotenství věnovala MUDr. Tereza Romanová z Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF OU a FN Ostrava. Pacientka, u níž předchází dvě těhotenství proběhla bez

komplikací, byla přijata na standardní gynekologické oddělení pro opakovaně vysoký TK a záchyt proteinurie, suspekce na růstovou restriktci plodu (FGR), subjektivně si stěžovala na bolesti hlavy. Nasazena byla anti-hypertenzní léčba, přičemž následně ultrazvukové vyšetření potvrdilo FGR, zároveň byla prokázána pozitivita biomarkeru preeklampsie a zahájena kortikoterapie. „Jak už to tak bývá, typicky před půlnocí došlo náhle ke zhoršení stavu. Pacientka zkolabovala, měla hypertenzní špičku 200/120 mm Hg, zvracela a udávala bolesti v epigastriu. Protože došlo k významnému nárůstu markeru preeklampsie, bylo rozhodnuto o ukončení těhotenství císařským řezem, což se obešlo bez výrazných komplikací,“ komentovala MUDr. Romanová s tím, že zvláštností byla přítomnost jantarového ascitu asi 300 ml v dutině břišní. V krevních odběrech bylo zjištěno zvýšení jaterních enzymů, pokles APTT-R a pozitivita D-dimerů.

„Během hodiny a půl po sekci došlo k dalšímu zhoršení stavu. Pacientka měla známky opakovaného zakrvácení a podle ultrazvuku známky hemoperitonea, proto byla indikována akutní operační revize. Dominoval obraz hypotonické dělohy, která nereagovala na excesivní uterotonickou terapii. Z chirurgického hlediska nebyl patrný jasný zdroj krvácení, jež bylo plošné, difuzní, nakonec tedy bylo nutné provést postpartální hysterektomii, salpingektomii, podvaz obou vnitřních ilických tepen a zavést Mikuliczovu tamponádu,“ konstatovala MUDr. Romanová a zdůraznila, že celková krevní ztráta dosáhla 2,5 l, tudíž se jednalo o peripartální život ohrožující krvácení.² „Ranní odběry krve už jasně ukazovaly, že všechny sledované parametry byly v červených hodnotách, s poklesem počtu destiček na $58 \times 10^9/l$, nárůstem hodnot D-dimerů na více než 80 mg/l a značnou elevací hodnot jaterních enzymů i bilirubinu. Pacientka byla přeložena k nám na kliniku s tím, že pracovní diagnózou byl HELLP syndrom I. třídy s projevy diseminované intravaskulární koagulace (DIC) a hepatopatií,“ dodala. Pacientka dostávala náhrady objemu a podporu koagulace a její stav se v průběhu 48 hodin stabilizoval. Čekaly ji ještě dvě revize dutiny břišní – jedna pro extrakci tamponády (evakuace 600 ml starých krevních

koagul) a druhá pro suspektně infikovaný hematoma (evakuace 500 ml starých krevních koagul). Do domácí péče byla propuštěna 27. den hospitalizace.

„Proč jsme nakonec ustoupili od diagnózy HELLP syndromu, který se řadí mezi trombotické mikroangiopatie doprovázené mikroangiopatickou hemolytickou anemií, konzumpční trombocytopenií a orgánovým poškozením?“ položila otázku MUDr. Romanová a odpověděla, že klíčovou roli sehrál pohled hematologa. Ten uvedl, že nebyly přítomny žádné přesvědčivé laboratorní známky akutní ataky trombotické mikroangiopatie,^{3,4} a to ani známky výrazné intravaskulární hemolýzy, zároveň nebyl pozorován ani rozvoj významné renální insuficience (pouze přechodná oligurie). Podle hematologa se tak jednalo spíše o těžkou preeklampsii s DIC. Tento pohled potvrdil také patolog, který zhodnotil, že nález na děloze nnesvědčil pro trombotickou mikroangiopatii a že nález na placentě odpovídal těžké uteroplacentární malperfuzi.

„Z naší kazuistiky vyplývá, že je důležité včas konzultovat hematologa, vždy myslet na adekvátní hematologické odběry a pátrat po známkách trombotické mikronangiopatie,“ uzavřela svou přednášku MUDr. Romanová.

Balancování na hraně trombózy a krvácení v těhotenství

Co se stane, když se spojí antifosfolipidové protilátky (APA) a imunitní trombocytopenie u těhotné? Tím se v následujícím vystoupení zabýval MUDr. Ivo Demel z Kliniky hematonekologie LF OU a FN Ostrava. Jak připomněl, přítomnost APA, jako jsou lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky (ACLA) nebo protilátky proti β_2 -glykoproteinu 1, představuje jeden z nejrizikovějších získaných trombofilních stavů. „Abychom mohli mluvit o antifosfolipidovém syndromu, musí být potvrzen nejen výskyt APA, tedy laboratorní kritérium, ale také kritérium klinické, tj. trombóza a/nebo těhotenská komplikace,“ upozornil s tím, že antiagregační nebo antikoagulační terapie bývá mnohdy doživotní.

„V případě ITP, o které již byla řeč, jde o autoimunitní protilátky namířené

proti vlastním trombocytům. Pro léčbu jsou využívána imunosupresiva nebo agonisté receptoru trombopoetinu,“ konstatoval I. Demel. V této souvislosti se zmínil o kazuistice 34leté ženy, jež byla na jeho pracoviště referována od ošetřujícího gynekologa ve 13. týdnu těhotenství pro trombocytopenii ($35 \times 10^9/l$). V osobní anamnéze měla ITP, pro kterou byla sledována již 12 let, počet trombocytů byl „stabilně kolísající“ mezi $30-80 \times 10^9/l$, bez krvácivých projevů, dvakrát byla залéčena kortikoidy pro asymptomatický pokles počtu destiček pod $20 \times 10^9/l$, ovšem bez většího efektu. V rámci vstupních vyšetření byla zjištěna pozitivita lupus antikoagulans a vysoké titry ACLA a anti- β_2 GP-1. Pacientka ale neměla žádné trombotické ani gynekologické komplikace, prvotrimestrální screening byl navíc v normě, bez zvýšeného rizika preeklampsie. „Jednalo se tak o ženu s trombohemoragickým syndromem, která měla na jedné straně přítomny APA zvyšující riziko trombózy, na straně druhé antitrombocytární protilátky zvyšující riziko krvácení v důsledku trombocytopenie,“ naznačil MUDr. Demel s tím, že léčebné možnosti takové pacientky jsou zejména v graviditě velmi omezené.

Podle mezinárodních doporučení je v těhotenství dostačující počet trombocytů v rozmezí $20-30 \times 10^9/l$, nejsou-li krvácivé projevy. Pro samotný porod, resp. v případě epidurální anestezie je pak doporučena hodnota nad 50 , resp. $70 \times 10^9/l$. „Co se týká terapie ITP v těhotenství, většina imunosupresiv včetně biologické léčby je kontraindikována. Otázkou dále bylo, co bychom měli zvolit u naší pacientky stran prevence trombózy nebo těhotenské komplikace z důvodu přítomnosti APA – antiagregaci, nebo antiagregaci,“ konstatoval MUDr. Demel a dodal, že u těhotných, které nemají anamnézu trombotických a/nebo těhotenských komplikací, je obecně doporučeno užívat kyselinu acetylsalicylovou (ASA) v dávce 100 mg/den. „Nicméně s ohledem na nestabilní počet trombocytů byla tato terapie vyhodnocena jako nevhodná. Z antiagregací je doporučován warfarin, který je však v prvním trimestru a peripartálním období kontraindikován, stejně jako přímá antiagregace,“

uvedl s tím, že první volbou v těhotenství je tudíž nízkomolekulární heparin (LMWH). „Zvažovat jsme museli dávkování, abychom paradoxně nevyvolali krvácení. Nakonec jsme se rozhodli pro rychlý vzestup destiček a podali jsme intravenózní imunoglobuliny (IVIG) v dávce 1 g/kg a současně jsme začali aplikovat LMWH v dávce $0,3$ ml jednou denně subkutánně,“ upřesnil MUDr. Demel a zdůraznil, že IVIG jsou bezpečnou metodou pro řešení ITP v těhotenství, jejich efekt je ale pouze krátkodobý a zpravidla po 14 dnech začíná počet destiček opět klesat. „Proto jsme nasadili azathioprin, intermitentně jsme podávali IVIG a po celou dobu těhotenství také profylaktickou dávkou LMWH,“ dodal. Azathioprin ovšem ani po navýšení dávky nezafungoval, takže na přelomu druhého a třetího trimestru byl indikován romiplostim, který měl naopak setrvalý efekt z hlediska zvýšení počtu trombocytů a jehož dávka postupně dosáhla 4 μ g/kg. V posledních týdnech těhotenství byla navíc k LMWH přidána i terapie ASA v dávce 100 mg/den.

„Bez krvácivých či trombotických komplikací jsme pacientku dovedli až k porodu, kdy ke spontánnímu odtoku plodové vody došlo ve 37. týdnu těhotenství. Nicméně pro nepostupující porod byl nakonec proveden akutní císařský řez v celkové anestezii, přičemž operační výkon proběhl bez obtíží,“ shrnul MUDr. Demel. Po celou dobu šestinedělí, kdy je riziko trombózy stále vysoké, byl podáván romiplostim plus LMWH, poté byly oba léky vysazeny. „Museli jsme tedy řešit skutečně specifický případ, jenž vyžadoval změnu běžně užívaných léků a úpravu jejich dávkování podle vývoje stavu těhotné.“

STEMI a nestabilní počet destiček

S pohledem kardiologa na antiagregační a/nebo antiagregační léčbu pacientky s nestabilním počtem trombocytů seznámil přítomné MUDr. Jiří Vrtal, Ph.D., z Interní a kardiovaskulární kliniky LF OU a FN Ostrava. Úvodem připomněl, že nemoci oběhové soustavy jsou v ČR stále nejčastější příčinou úmrtí, z toho polovina připadá na koronární syndromy – ty akutní

jsou přitom léčeny agresivně kombinací antiagregancií a antiagregancií, bohužel často bez znalosti anamnézy a laboratorních výsledků.

„Naše pacientka přichází sama na interní příjmovou ambulanci FN Ostrava pro den trvající nauzeu a zvracení, průjem, teploty a intermitentní tlakové bolesti na hrudi. Vstupní 12svodové EKG nám pomohlo stanovit pracovní diagnózu infarktu myokardu s ST elevacemi – STEMI,“ uvedl s tím, že se jednalo o STEMI spodní stěny se suspekci na uzávěr pravé koronární tepny. Nově diagnostikována byla fibrilace síní s rychlou komorovou odpovědí, přičemž pacientka byla indikována k časné koronarografii. „Mladý lékař na příjmové ambulanci poté, co referoval pacientku na angiolinku, zjistil, že má v osobní anamnéze suspektní antifosfolipidový syndrom a že je dlouhodobě sledována a léčena pro trombocytopenii,“ komentoval MUDr. Vrtal. Ve farmakologické anamnéze měla pacientka mj. LMWH enoxaparin v plné dávce, který aplikovala 4 hodiny před příchodem, dále avatrombopag, prednison a hydroxychlorochin. S touto informací byl konzultován intervenční kardiolog. Pokud se týká managementu pacienta se STEMI, doporučeno je zpočátku podávat nefrakcionovaný heparin, vysokou dávkou ASA a inhibitoru P_2Y_{12} . „Vzhledem k tomu, že pacientka již byla na antiagregační terapii, iniciálně jsme nefrakcionovaný heparin nepodávali, nicméně periprocedurálně při angioplastice ano, aby nedošlo k trombóze,“ upozornil MUDr. Vrtal s tím, že pacientka dále dostala intravenózně 500 mg ASA a osm tablet klopidoogrelu. Po zprůchodnění postižené koronární tepny a odsátí trombu byl nestabilní aterosklerotický plát překryt lékovým stentem, došlo k okamžitému ústupu nauzey, bolesti na hrudi a na EKG byl zaznamenán pokles ST elevací. Z laboratorních výsledků vyplynulo, že hodnota trombocytů byla dostatečně vysoká (nad $50 \times 10^9/l$) z hlediska antiagregační a antiagregační terapie, pacientka neměla krvácivé komplikace, takže byla zavedená léčba ponechána. „Co se týká dlouhodobé terapie, vzhledem k trombocytopenii a výraznému riziku krvácivých komplikací jsme pacientku první tři dny ponechali na trojkombinaci ASA, inhibitoru P_2Y_{12} klopidoogrelu a antiagregaci,“

a poté už pouze na dvojkombinaci bez antikoagulační léčby,” vysvětlil MUDr. Vrtal a doplnil, že při propuštění měla pacientka v medikaci enoxaparin a klopidogrel na dobu 12 měsíců.

Za dva dny však byla přivezena na urgentní příjem FN Ostrava s bolestmi na hrudi a se slabostí. Na EKG byla nově patrná pokročilá AV blokáda II. a III. stupně (bez *de novo* ischemických změn), neboť prvá koronární tepna, kterou měla pacientka iniciálně postiženu, má jednu větev vedoucí i do AV uzlu. Častou komplikací spodní stěny STEMI tak bývají pokročilé AV blokády. „Jelikož k infarktu myokardu došlo už před deseti dny, bereme AV blokádu jako nevratnou, proto musel být implantován kardiostimulátor,” konstatoval MUDr. Vrtal s tím, že byly zaznamenány změny v laboratorních odběrech, kdy ze vstupní hodnoty trombocytů $136 \times 10^9/l$ došlo po čtyřech dnech (dva dny po implantaci) k poklesu na $33 \times 10^9/l$. Konzultován byl tedy hematolog, který doporučil podání IVIG, což vedlo ke zvýšení počtu destiček, a pouze přechodně na 24 hodin byla redukována dávka LMWH, inhibitor P_2Y_{12} byl ponechán. Pacientka celý výkon zvládla dobře a do domácího ošetření byla propuštěna s klopidogrelem a plnou dávkou enoxaparinu. „V současnosti již uběhla kritická doba jednoho měsíce od implantace stentu, kdy je nutné podávat agresivní antiagregaci, abychom zabránili opakovanému infarktu myokardu s potenciálně fatálními důsledky,” uzavřel MUDr. Vrtal.

Když je riziko 1 : 500 000, a přesto nastane

Závěrečná přednáška patřila MUDr. Quynh Giang Nguyenové z Kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze, která se zabývala problematikou spinálního

hematomu u rodiček. Jedná se o nejzávažnější komplikaci neuroaxiálních blokády, s potenciálně fatálními důsledky, jež vzniká v důsledku krvácení z žilních plexů v epidurálním prostoru, s následnou míšní kompresí a postupnou ischemizací. „Zpočátku probíhá nepozorovaně a příznaky se mohou projevit až po odeznění blokády. Nicméně většina spinálních hematomů je spojována spíše s odstraněním epidurálního katétru než se samotnou punkcí a jeho zavedením,” vysvětlila s tím, že základní diagnostickou metodou je magnetická rezonance, přičemž léčba spočívá v chirurgické evakuaci hematomu (do 6–8 hodin).

Mezi rizikové faktory rozvoje spinálního hematomu se řadí nezkušené anesteziologové, obtížná či traumatická punkce, zavedení epidurálního katétru, koagulopatie nebo anti-koagulace v plné terapeutické dávce, trombocytopenie, vytažení hluboko zavedeného epidurálního katétru (> 4 cm), deformity páteře a cévní malformace. Podle recentních guidelineů se před neuroaxiální blokádu nedoporučuje rutinně koagulační vyšetření ani vyšetření krevního obrazu, pokud je absence krvácivých stavů v anamnéze a adekvátní počet trombocytů v posledních dvou měsících. Jako bezpečná hranice počtu trombocytů se udává nad $70 \times 10^9/l$, pod $50 \times 10^9/l$ se neuroaxiální blokáda nedoporučuje, v šedé zóně $50\text{--}70 \times 10^9/l$ je to na zvážení anesteziologa.

Dále se již MUDr. Nguyenová věnovala kazuistice prvoroďičky s pre-eklampií a gestační hypertenzí, jinak zdravou, která ve 37. týdnu těhotenství přijela do porodnice ve večerních hodinách pro bolest v epigastriu a počínající děložní činnost. Vstupně měla TK 180/100 mmHg, a protože se jej nedařilo snížit, byla indikována k akutnímu císařskému řezu. Co se týká hladiny trombocytů, z těhotenské průkazky bylo patrné, že vstupně

měla pacientka hodnotu $160 \times 10^9/l$ a že během těhotenství se nijak dramaticky neměnila. „Proto byla při sekci zvolena metoda epidurální anestezie s katétre, kdy punkce proběhla bez komplikací, stejně jako samotná sekce,” komentovala MUDr. Nguyenová s tím, že na pooperační JIP pacientce aplikovali po dvou hodinách LMWH v dávce 0,4 ml a pokračovali v epidurální analgezií. Následující den odpoledne byl extrahován epidurální katétr a o 45 minut později si pacientka stěžovala na neustávající brnění levé dolní končetiny, proto sestra ihned zavolala sloužící anestezioložku, která zjistila sníženou citlivost a hybnost končetiny. Promptně bylo zajištěno neurologické konzilium a vyšetření magnetickou rezonancí. Závěr neurologa zněl, že se jedná o náhle vzniklou chabou monoparézu levé dolní končetiny s poruchou citlivosti v oblasti L5/S1 v návaznosti na extrakci epidurálního katétru z úrovně L2/L3. V Nemocnici Na Homolce pacientka úspěšně absolvovala akutní neurochirurgickou operaci, při níž byl evakuován masivní epidurální hematoma z laminoplastik L3–L5 a dekomprimován durální vak. Přetrvávající mírně snížená citlivost levé dolní končetiny v průběhu několika týdnů odezněla a pacientka byla zcela v pořádku.

„Otázkou je, proč ke spinálnímu hematomu vlastně došlo, když rodička měla při příjmu adekvátní hodnotu trombocytů a punkce u ní proběhla na první pokus nekomplikovaně. Ukázalo se, že před extrakcí epidurálního katétru si v krevním obraze, který byl odebrán ráno po císařském řezu, nikdo nevšiml poklesu hladiny trombocytů na $60 \times 10^9/l$. Můžeme jen spekulovat, zda by se postupovalo jinak, protože tato hodnota spadá do zmíněné šedé zóny s ohledem na indikaci neuroaxiální blokády,” naznačila závěrem MUDr. Nguyenová. *jat*

Literatura

- Wallace K, Harris S, Addison A, et al. HELLP Syndrome: Pathophysiology and Current Therapies. *Current Pharmaceut Biotechnology* 2018;10:816–826.
- Pařízek A, Binder T, Bláha J, et al. Diagnostika a léčba peripartálního život ohrožujícího krvácení – Česko-slovenský mezioborový konsenzus. *Anest Intenziv Med* 2018;5:284–290.
- Giannubilo, SR, Marzioni D, Tossetta G, et al. HELLP Syndrome and Differential Diagnosis with Other Thrombotic Microangiopathies in Pregnancy. *Diagnostics* 2024;4:352.
- Walker J, Bonavia A. To Clot or Not: HELLP Syndrome and Disseminated Intravascular Coagulation in an Eclamptic Patient with Intrauterine Fetal Demise. *Case Rep Anesthesiol* 2020. ISSN 2090–6382.