

# Akut Pankreatit ile Komplike HELPP Sendromu

## A Case of HELLP Syndrome Complicated with Acute Pancreatitis

Rabia Zehra BAKAR,<sup>a</sup>  
Serdar AYDIN,<sup>a</sup>  
Sinem AYDIN,<sup>b</sup>  
Çağrı ARIÖĞLU AYDIN,<sup>c</sup>  
Gonca BATMAZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

<sup>b</sup>Radyoloji AD,

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

<sup>c</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,

Liv Hospital, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 06.01.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 01.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:

Serdar AYDIN

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

İstanbul,

TÜRKİYE/TURKEY

serdariks@yahoo.com

**ÖZET** HELLP sendromu preeklampsinin bir komplikasyonu olarak gelişen hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı ile karakterize ciddi bir tablodur. Ağır preeklampsi ve eklampsi hastalarının %10-20'sinde görülür ve yüksek maternal morbidite ve mortalite ile seyredir. Pankreas dokusunun akut inflamasyonu olan akut pankreatit, morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi sistemik komplikasyonların görüldüğü geniş spektrumlu bir hastalık olup gebelikte nadiren görülmektedir. Akut pankreatitin gebelikte görülme oranı 1/1000 -1/12,000 arasında değişmekte ve hastalık olguların çoğunda üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, 35 hafta 6 gün gestasyonel yaşı olan preeklampsi nedeni ile sezaryen ile gebeliği sonlandırılan, postoperatif HELLP sendromu geçiren ve akut pankreatit ile komplike olmuş bir olgu sunulmuştur. Karın ağrısı, bulantı, kusma şikâyetleri olan olgularda akut pankreatit gibi letal komplikasyonlara yol açabilecek bir hastalık gözden kaçırılmamalı ve tanıya yardımcı görüntüleme yöntemlerinden ve laboratuvar tetkiklerinden faydalanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** HELLP sendromu; pankreatit

**ABSTRACT** The HELLP syndrome is a serious complication in pregnancy characterized by hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count occurring in 10-20% of cases preeclampsia, associated with maternal morbidity and mortality. Acute pancreatitis, defined as acute inflammation of pancreas, is a broad spectrum disease which rarely seen in pregnancy associated with serious systemic complication that causes morbidity and mortality. The incidence of acute pancreatitis in pregnancy is between 1/1000 and 1/12000. Most of the cases in pregnancy occur in third trimester. In this case report, we presented a preeclampsia with 35 weeks 6 days of gestation delivered via cesarean delivery then complicated with HELLP syndrome and acute pancreatitis. In patients with complaint of abdominal pain, nausea and vomiting diseases such as acute pancreatitis that causes lethal complications should not be missed and appropriate imaging methods and laboratory test should be used for diagnosis.

**Key Words:** HELLP syndrome; pancreatitis

**Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2016;26(1):63-6**

Preeklampsinin bir komplikasyonu olarak gelişen hemoliz (H), yükselmiş karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı (LP) ile seyreden, vasküler endotel disfonksiyonun neden olduğu ağır klinik tablo "HELLP sendromu" olarak tanımlanmaktadır. Risk faktörleri arasında ileri anne yaşı (>35) ve multiparite önem taşımaktadır.<sup>1</sup> Pankreas dokusunun akut inflamasyonu ise "akut pankreatit" olarak tanımlanmaktadır. Ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi sistemik komplikasyonların görüldüğü geniş spektrumlu bir hastalıktır. Akut pankreatit safra yolu taşı, alkol, malignite, enfeksiyonlar, lipid anormallikleri, travma ve bazı ilaçlara bağlı ya da idiyopatik gelişebilmektedir. Akut pankreatit gebelikte nadir görülmekle birlikte, oranı 1/1000 -

1/12 000 arasında değişmekte ve hastalık olguların çoğunda üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır.<sup>2</sup> Akut pankreatit tanısında klinik öykü ve fizik muayene daha değerli görülürken, laboratuvar testleri ve radyolojik görüntüleme tanıya yardımcı olmaktadır.

Bu çalışmada, 35 hafta 6 gün gestasyonel yaşı olan, preeklampsi nedeni ile sezaryen ile gebeliği sonlandırılan, postoperatif HELLP sendromu geçiren ve akut pankreatit ile komplike olmuş bir olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Gestasyonel yaşı 35 hafta 6 gün olan 31 yaşındaki, primigravid olgu hariçte spot idrarda proteinüri izlenmesi üzerine preeklampsi ön tanısı ile Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine interne edildi. Travma, cerrahi ya da geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olmayan olgunun gestasyonel hipertansiyon tanısıyla antihipertansif ilaç kullandığı öğrenildi. Ultrasonografi (USG) sinde muayenesinde intrauterin gelişme geriliği saptanmayan, karaciğer fonksiyon testlerinde, trombosit sayısında ve devamlı tansiyon ölçümlerinde özellik bulunmayan olgunun işlemi esnasında 24 saat idrar tetkikinde 3471 mg protein saptanması ve tansiyonun aniden yükselmesiyle prodromal semptomlarının belirginleşmesi üzerine sezaryen ile gebeliği sonlandırıldı. Doğum sonrası rutin yenidoğan bakımı uygulanan yenidoğanda morbidite izlenmedi. Postoperatif yoğun bakım servisinde izlem altına alınan olguya magnezyum sülfat ve antihipertansif tedavi uygulanırken, karaciğer fonksiyon testlerinde ciddi yükselme (Aspartat aminotransferaz) AST: 439 U/L, (Alanin aminotransferaz) ALT: 306 U/L, (Loktat dehidrogenoz) LDH: 515 U/L, (Parsiyel tromboplastin zamanı) APTT: 63,3 sn ve trombosit sayısında dramatik bir düşüş (46 000/ $\mu$ L) üzerine izlenmesi ile olguya HELLP sendromu tanısı konularak trombosit replasmanı yapıldı. Karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık semptomlarının gelişmesi üzerine yapılan fizik muayenesinde epigastrik alanda daha belirgin olmakla birlikte batında yaygın hassasiyet saptandı. Serum/idrar lipaz, amilaz, lipid paneli normal (amilaz: 44 U/L (28-100), lipaz: 26 U/L (13-60), (Gama glutamil transferoz) GGT: 46 U/L (5-36); alkalen fosfataz: 130U/L (35-104), trigliserid 139 mg/dl

(50-150)) ve "rebound" bulguları olmayan olguda bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülenmesi akut pankreatit evre D lehine yorumlandı (Resim 1). Gastroenteroloji bölümü ile konsülte edilen hastada oral alım durdurularak, sıvı replasmanı yapıldı. Postoperatif beşinci gününde genel durumu iyi olan ve hemodinamisi stabil seyreden olgu laboratuvar değerlerinde düzelme rapor edilerek şifa ile taburcu edilmiştir.

## TARTIŞMA

Akut pankreatit 1/1000 -12.000' gebeliği komplike etmektedir.<sup>2</sup> Nulliparitenin özel bir risk teşkil ettiği düşüncesi ortadan kalkmıştır.<sup>3,4</sup> Son yapılan bir çalışmada gebelikte rapor edilen pankreatit olgularının çoğunluğunu multiparların oluşturduğu ve yarısının son trimesterde olduğu belirtilmiştir. Akut pankreatitin etiyojisinde, alkol kullanımı, kolelitiazis, hiperparatroidizm, hipertrigliseridemi ve çeşitli ilaçlar (tiazid diüretikler, tetrasiklinler, azotioprin, furosemid, östrojen, steroid ve sülfonamidler) sorumlu tutulmuştur. Gebelikte görülen akut pankreatit olguları sıklıkla safra hastalıkları ve safra kesesi taşları ile ilişkilidir.<sup>2</sup> Gebelik serum kolesterol ve trigliserid seviyelerini artırarak, safra stazına neden olmakta, safra kesesi taş oluşumunu artırmaktadır. Hiperlipidemi ve iskemi direkt olarak da pankreatite neden olabilmektedir. Preeklampsi ve akut pankrea-



**RESİM 1:** Gebeliği sırasında preeklampsi saptanan ve sezaryen ile doğum yapmış, 31 yaşındaki kadının postoperatif birinci gün elde edilen bilgisayarlı tomografi görüntüsü. Oklar minimal pankreas bezi etrafındaki sıvıyı ok başları pankreastaki ekspansiyonu göstermektedir. Bu bulgular Evre D akut pankreatit ile uyumludur.

tit birlikteliği nadir olup, patogenezinde serebral, plasental, hepatik, renal mikrovasküler anormalliklerin pankreası da etkilediği düşünülebilir. Akut pankreatitin genellikle tripsin aktivasyon regülasyonunun bozulması sonucu geliştiği düşünülmektedir. Enzim aktivasyonundaki disregülasyon pankreas dokusunda otosindirim ve inflamasyona sebep olmaktadır. Hastalığın gidişatında elastaz, fosfolipaz A2, kompleman ve kinin metabolizması da aktive olmakta ve savunma hücrelerinden inflamasyon faktörleri salınarak, bu durum serbest oksijen radikalleri ile pankreas dokusundaki hasarın artmasına neden olmaktadır.<sup>5-8</sup> Preeklampsi patogenezinde de rol oynayan serbest oksijen radikalleri pankreatit tablosundan sorumlu olabilir.

Literatürde HELLP sendromu ile birlikteliği rapor edilmiş akut pankreatite ait veri bulunamamıştır. HELLP sendromu mikroanjyopati ile birliktelik gösteren hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit değerlerinin oluşturduğu klinik tablonun adıdır. İnsidansı tüm gebelerde %0,1-0,8 iken, ciddi preeklampsi/eklampsi olgularında bu değer %10-20'yi bulmaktadır.<sup>9</sup> HELLP sendromu ciddi preeklampsiye sekonder geliştiğinde patogenezinde anormal plasantasyon gelişimi ve fonksiyonu suçlanırken, bağımsız bir hastalık tablosu olarak düşünüldüğünde, anormal plasantasyonun yanında, aşırı hepatik inflamasyon ve koagülasyon sistem aktivasyonunun da hastalığın gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir.<sup>10</sup> HELLP sendromu, en sık epigastrium ortasında hassasiyet, karın sağ üst kadranda ağrısı ya da sternum altındaki ağrı ile prezente olmaktadır.<sup>11</sup> HELLP sendromunun belirti ve bulguları diğer hastalıklarda da görülebilmektedir. Ayırıcı tanıda gebeliğin akut yağlı karaciğeri, hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura akılda tutulmalıdır. Gebelikte ilişkili olmayan viral hepatit, kolanjit yanında akut pankreatit de ayırıcı tanılar arasında sayılmaktadır. Sunduğumuz olguda HELLP sendromu tedavisi esnasında olgunun persiste epigastrik ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık semptomları bulunmaktadı ve karında sağ üst kadranda belirgin olmakla yaygın hassasiyet mevcuttu. HELLP sendromunun ayırıcı tanıları ve komplikasyonları göz önünde tutularak, olguda karaciğerde subkapsüler

hematom komplikasyonu gelişmiş olduğundan şüphelenilerek radyolojik görüntüleme yapıldı. Çekilen batın bilgisayarlı tomografi BT akut pankreatit Evre D lehine yorumlandı (Resim 1).

Akut pankreatit tanısında klinik öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme sonuçları birlikte değerlendirilir. Laboratuvar bulguları arasında hiperglisemi, hipokalsemi, lökositoz, yüksek karaciğer enzimleri, hematokrit yüksekliği, kan-üre azotunda artış, arteriyel parsiyel oksijen basıncında azalma, serum amilaz-lipaz değerlerinde artış beklenir.<sup>12</sup> Serum amilaz değerindeki artış hastalığın başlangıcından 6-12 saat sonra pik yapar, ancak amilaz değerindeki bu yükseklik hastalığın şiddeti ile korele değildir. Serum lipaz değeri ise serum amilaz değeri normal düzeylere döndükten sonra dahi yüksek kalabilir ve geç dönemdeki tanıya yardımcı olabilir.<sup>12</sup>

Akut pankreatit tanısında görüntüleme yöntemlerinden USG, BT ve manyetik rezonans görüntüleme yararlanılabilmektedir. Gebelikte olguya bu yöntemlerden en ideali USG iken, olgumuz postpartum dönemde olduğundan BT uygulanabildi. Kontrastlı BT, akut pankreatit şiddetini tanımlamada oldukça faydalı bir yöntemdir (Tablo 1). Sunduğumuz olguda serum amilaz, lipaz değerlerinin normal olması akut pankreatit tanısından uzaklaştırılmamalıdır. Klinik semptomların akut pankreatitle uyumlu olması ve BT görüntülemesinin desteklemesi ile olguya pankreatit tanısı konulmuştur. Preeklampsinin pankreasta yaptığı BT değişikliklerine ait veri yoktur. Akut pankreatit gibi mortal hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısında USG ve endoskopik retrograd kolanjiyografi (ERCP) gibi tekniklerden faydalanılmalıdır. Ultrason safra kesesi taşları, safra çamuru, koledok anomalilerin tanısında kullanılmalıdır.<sup>13</sup> ERCP'nin hem ayırıcı tanıda hem de tedavide kullanılabileceği akılda tutulmalıdır.<sup>14</sup> Ayrıca, tanı konulurken klinik tablo ile karıştırılabilecek gebeliğin akut yağlı karaciğeri ayrımı için gerekli laboratuvar tetkiklerinden faydalanılmalı ve özellikle hipoglisemi uyarıcı olmalıdır.<sup>15</sup>

Akut pankreatit tedavisi gebelikte de, gebe olmayanlarda olduğu gibi öncelikle medikaldir.<sup>16</sup> Olguların çoğu medikal tedaviye yanıt vermektedir. Medikal tedaviye yanıtız, komplikasyon gelişen ol-

TABLO 1: Bilgisayarlı tomografi ile pankreatit şiddet indeksinin tanımlanması.

BT evresi	BT Görüntüsü	Puan
Kontrastsız BT bulgularına göre akut pankreatit şiddeti		
A	Normal pankreas	0
B	Fokal/ diffüz bez büyümesi, heterojenite	1
C	B deki bulgulara ek peripankreatik inflamasyon	2
D	C deki bulgulara ek peripankreatik tek alanda sıvı koleksiyonu	3
E	C deki bulgulara ek iki veya daha fazla alanda sıvı koleksiyonu ya da retroperitoneal hava	4
Kontrastlı BT bulgularına göre nekroz şiddeti		
A	Pankreasta nekroz yok	0
B	Nekroz pankreasın 1/3 ü kadar bir alanda mevcut	2
C	Nekroz pankreasın 1/2 si kadar bir alanda mevcut	4
D	Nekroz pankreasın 1/2 sinden fazla bir alanda mevcut	6

gular da cerrahi müdahale seçeneği düşünülmektedir.<sup>17</sup> Medikal tedavide akut dönemde sıvı replasmanı, nazal oksijen, nasogastrik dekompresyon, analjezikler, kalsiyum ve magnezyum replasmanı denmektedir.<sup>18</sup> Sunduğumuz çalışmada, olgumuzun genel durumu akut dönemde oral alım stoplanması, intravenöz sıvı replasmanı ile kısa sürede düzeldi. Tedavi sonrası morbidite ve mortalite saptanmadı.

Literatürde akut pankreatit gelişen gebelik olgu sunumları mevcut iken, akut pankreatit ile komplike HELLP sendromu olgu sunumları bulun-

mamaktadır. Bu çalışmada, takdiminde karın ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetleri olan HELLP sendromlu olgularda akut pankreatit gibi letal komplikasyonlara neden olabilen bir hastalığın gözden kaçırılmaması gerektiği vurgulanmaktadır.

Sonuç olarak, teşhisi konulan olguların tedavisi esnasında hastaların semptomlarına özenle yaklaşılması gerektiği unutulmamalıdır. Klinik tablo bir bütün olarak değerlendirilerek, olgularda ek hastalık gelişebileceği her zaman göz önünde tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth 2009;9:8.
- Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995;173(1):187-91.
- Wilkinson EJ. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and a report of 8 new cases. Obstet Gynecol Surv 1973;28(5):281-303.
- Corlett RC Jr, Mishell DR Jr. Pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972; 113(3):281-90.
- Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. Digestion 1997;58(Suppl 1):46-9.
- Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl 1996;219:10-5.
- Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, Roth W, Ruthenburger M, Reinheckel T, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. J Clin Invest 2000;106(6):773-81.
- Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis. Vascular etiology. Int J Pancreatol 1991;9:31-8.
- Stone JH. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. JAMA 1998;280(6):559-62.
- Acar D, Yüce T, Çetindağ EN, Alkılıç A, Kalafat E, Aytaç R. HELLP syndrome. Arch Med Rev J 2014;23(4):735-60.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salam 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.
- Lichtenstein DR. Disease of the pancreas. In: Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz G, Andreoli TE, eds. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p.445-55.
- Sossenheimer MJ, Aston CE, Preston RA, Gates LK Jr, Ulrich CD, Martin SP, et al. Clinical characteristics of hereditary pancreatitis in a large family, based on high-risk haplotype. The Midwest Multicenter Pancreatic Study Group (MMPSG). Am J Gastroenterol 1997;92(7):1113-6.
- Delhaye M, Engelholm L, Cremer M. Pancreas divisum: congenital anatomic variant or anomaly? Contribution of endoscopic retrograde pancreatography. Gastroenterology 1985;89(5):951-8.
- Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, Williams R. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. Hepatology 1997;26(5):1258-62.
- Coyne BA. Obstetric and surgical complications of pregnancy. In: Brown JS, Crombleholme WR, eds. Handbook of Gynecology Obstetrics. 1<sup>st</sup> ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1993. p.363-79.
- Çelik Ç, Gezginç K, Acar A, Aksoy F, Akyürek C. [Acute pancreatitis in pregnancy: a case report]. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2002; 12(6):475-7.
- Fields K, Barkin JS. Pancreatic disease. In: Buttino L, Elkayam U, Evans MI, Galbraith RM, Gall SA, Sibai BM, et al, eds. Principles & Practice of Medical Therapy in Pregnancy. 3<sup>rd</sup> ed. Stamford: Appleton & Lange; 1998. p.1142-6.