

Muhtemel Hipertrigliseridemi Zemininde Gelişen Bir Akut Ödematöz Pankreatit Olgusu: Olgu Sunumu

[An Acute Edematous Pancreatitis Case caused by Probably Hypertriglyceridemia: Case Report]

ÖZET

Hipertrigliseridemi, akut pankreatitin nonbiliyer, gözden kaçabilen önemli sebeplerindendir. Bu tür hastalarda halen standart bir tedavi protokolü yoktur. Hastamız, hipertrigliseridemi zemininde bir akut ödematöz pankreatit olup sonrasında gelişen pankreasta psödokist ve bilateral plevral effüzyonun birlikte görüldüğü bir olgu sunumudur. Amacımız muhtemel hipertrigliseridemi zemininde gelişen bu akut pankreatit olgusunu, komplikasyonlarını ve komplikasyonlarına yönelik tedavi yaklaşımlarını sunmaktır.

SUMMARY

Hypertriglyceridemia is one of the non-biliary, eluding important causes of acute pancreatitis. Currently, there is no standardized protocol to treat these patients. We presented a case with acute edematous pancreatitis caused by hypertriglyceridemia in this case report. The patient, then, complicated with a pseudocyst in the pancreas and bilateral pleural effusion. We aimed to present this case with acute pancreatitis due to the probable hypertriglyceridemia and to show how one can handle these complications.

**Ertuğrul Kayaçetin¹,
Ruhuşen Kutlu¹,
Ayşe Demir²**

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD.

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bölümü, Konya.

Anahtar Kelimeler:

Hipertrigliseridemi, Akut Pankreatit, Psödokist.

Key Words: Hypertriglyceridemia, Acute Pancreatitis, Pseudocyst.

Sorumlu yazar/

Corresponding author:

Ruhuşen Kutlu
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD,
Konya, Türkiye.
ruhuse@yahoo.com

GİRİŞ

Akut pankreatit, komşu dokularda veya uzak organ sistemlerinde değişik düzeyde tutulumla birlikte olan pankreasın akut inflamatuvar hasarı olarak tanımlanır (1). En sık karşılaşılan iki neden biliyer sistem taşları ve alkol kullanımıdır. Hipertrigliseridemi akut non-biliyer pankreatitin önemli, ancak sıklıkla gözden kaçabilen bir nedenidir. Tüm akut pankreatit olgularının yaklaşık %5'inden sorumlu olduğu sanılmaktadır (2). Akut pankreatit, hiperlipidemik hastaların ise %12-38'inde meydana gelmektedir (3,4). Hipertrigliseridemi olgularındaki akut pankreatitin olası mekanizması, pankreatik yatakta lipoprotein substratlarından lokal aşırı serbest yağ asidi ve lizolesitin açığa çıkması ve böylece albumin'in taşıma kapasitesini aşarak asiner hücrelerde ve mikrovasküler membranlarda hasar gelişmesidir (5-7). Trigliserid düzeyinin 750 mg/dl olması halinde akut pankreatit için risk başlamaktadır (8). Bu zeminde gelişen pankreatit olgularının tedavi

Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları

ve takibi konusunda literatür düzeyinde az sayıda bilgi mevcuttur. Bu yazıda muhtemel hipertrigliseridemi nedeniyle gelişen bir akut pankreatit olgusunu, ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımını sunmaktayız.

OLGU

R.K. 44 yaşında, kadın hasta, evli ve çocuğu yoktu. Hastamız ani başlayan özellikle karnın sol üst tarafında, sırta vuran nitelikte karın ağrısı ve beraberinde bulantı kusma şikayetleri ile Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi acil servisine başvurmuştu.

Özgeçmişinde 10 yıldan beri hipotiroidi nedeniyle Levotiron tb 1x1/gün ve 10 yıldan beri dislipidemi nedeniyle Lipantyl tb 1x1/gün kullanıyordu.

Soy geçmişinde özellik tariflemiyordu.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları

| Parametreler | İlk gelişteki değerler | 1.haftadaki değerler | 2.haftadaki değerler |
|-------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| Hemoglobin (gr/dl) | 12,5 | 10,2 | 10,1 |
| Beyaz küre (K/uL) | 11400 | 15800 | 6600 |
| Platelet | 298000 | 311000 | 347 |
| Glukoz (mg/dl) | 118 | 103 | 86 |
| AST (U/L) | 32 | 17 | 22 |
| ALT (U/L) | 20 | 16 | 17 |
| ALP (U/L) | 45 | 69 | 272 |
| GGT (U/L) | 14 | 72 | 343 |
| Total.Bil(mg/dl) | 0,5 | 2,0 | 0,4 |
| Direk.Bil (mg/dl) | 0,38 | 0,87 | 0,23 |
| LDH (U/L) | 289 | 349 | 289 |
| Albumin (g/dl) | 3,6 | 3,0 | 3,1 |
| Sodyum (mEq/L) | 124 | 144 | 140 |
| Potasyum (mEq/L) | 3,7 | 3,1 | 3,6 |
| Kalsiyum (mg/dl) | 7,4 | 7,5 | 8,2 |
| Amilaz (U/L) | 1862 | 43 | 46 |
| Lipaz (U/L) | 1401 | 27 | 46 |
| CRP (mg/L) | 98 | 91,9 | 41 |
| Trigliserit (mg/dl) | 805 | 250 | 274 |
| T.Kolesterol (mg/dl) | 411 | 230 | 146 |
| LDL-Kolesterol(mg/dl) | 362 | 162 | 68 |
| HDL-Kolesterol (mg/dl) | 48 | 17 | 22 |
| Üre (mg/dl) | 11 | 14 | 20 |
| Kreatinin (mg/dl) | 0,5 | 0,78 | 0,7 |
| TSH (µU/ml) | 1,77 | - | - |
| SerbestT3 (µU/ml) | 1,17 | - | - |
| SerbestF4 (µU/ml) | 1,17 | - | - |

Fizik muayene bulguları:

Genel durumu orta, bilinç açık, oryante, koopere idi. Vücut ısısı=38⁰C, Nabız=105/dk, Solunum sayısı=24/dk, TA=120/80mmHg, Beden Kitle İndeksi=29 kg/m² idi. Rengi soluk, konjunktivalar hiperemikti. Dinlemekle bilateral AC (Akciğer) bazallerinde solunum sesleri alınmıyordu, ral-ronküs yoktu. Kalp sesleri ritmik ve taşikardik idi, ek ses ve üfürüm yoktu. Batın muayenesinde yaygın hassasiyet mevcut olup, defans (+) idi. Karaciğer ve dalak ele gelmiyordu.

Laboratuvar Bulguları

Tam İdrar Tahlili: Normal.

Hemogram ve biyokimya değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

EKG'de sinüs taşikardisi vardı.

PA AC Grafisinde bilateral plevral effüzyon mevcuttu.

Batın USG: KC ve dalak normal boyutlardaydı. Safra kesesi duvarı tabii olup kese lümeninde taş izlenmedi. Pankreas hipoekoik ödemli görünümde idi.

Batın BT: Karaciğer ve dalak normal boyutlarda idi. Safra kesesi duvarı tabii olup kese lümeninde dansite farkı veren taş saptanmadı. Peripankreatik yağlı alanlar heterojendir ve bu seviyede ve bilateral parakolik alanda serbest sıvı (pankreatite sekonder?) mevcuttu. Pankreas parankiminde nekroz alanı izlenmedi. Kesit alanına giren seviyelerde bilateral plevral effüzyon mevcuttu.

Akut ödematöz pankreatit düşünülen hastanın oral alımı sonlandırılıp, nazogastrik sonda takıldı. Aksiller ateşi 38.3⁰ C ve CRP' si 98 mg/L olan hastaya Seftriakson 2X1gr/gün başlanıp, dâhiliye yoğun bakıma yatırıldı.

Hastaya ödematöz pankreatit tanısıyla Somatostatin flk 3X1 başlandı, Santral Venöz Katater takılarak CVP' e göre mayi replasmanı yapıldı. Arteriyel Kan Gazında hipoksisi olan (oksijen saturasyonu=%88) hastaya 2 L/dk'dan maske ile oksijen verildi. PA AC Grafisinde bilateral efüzyonu ve solunum sıkıntısı olan hastaya toraks BT çekildi.

Toraks BT'de Solda belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta plevral efüzyon izlendi. Sol AC alt lob bazalinde pnömonik konsolidasyon izlendi. Her iki AC orta ve alt zonlarda buzlu cam şeklinde dansite artışı mevcuttu. Sağ AC orta lobta plöroparankimal fibrotik değişiklikler ve fokal opasite izlenmekte idi. Takibinde aksiller ateşi 38.1⁰C olan ve CRP (93 mg/L) yüksekliği devam eden hastada, yüksek ateşin devam etmesinden dolayı 7 gün kullanıldıktan sonra seftriakson kesilerek, imipenem tedavisi başlandı. Torasentez yapılan hastanın torasentez mayi transüda olarak değerlendirilip plevral mayide lökosit ve bakteri görülmedi, kültüründe üreme olmadı.

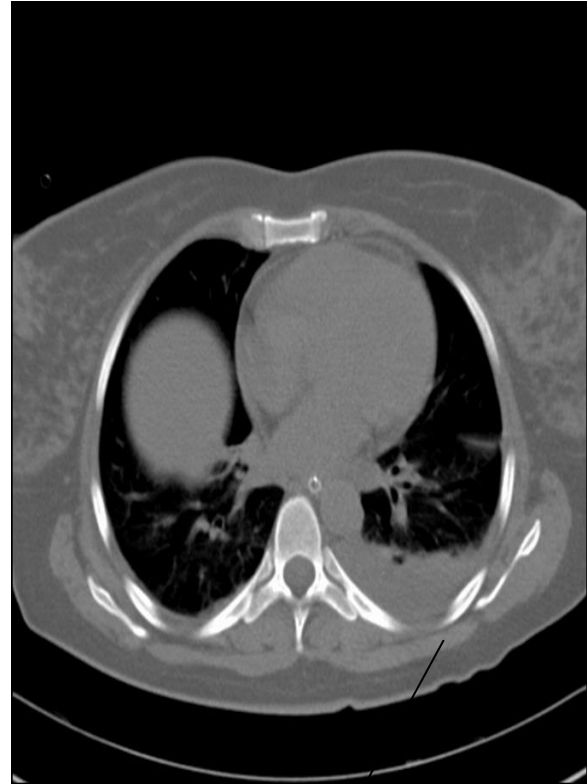
Kontrol Toraks Tomografisinde sol hemitoraksta plevral effüzyon ve komşuluğunda sol AC bazalde atelektazi tespit edildi. Akciğerlerin diğer alanlarının aerasyonu tabii olup parankimal yer kaplayan oluşum saptanmadı. Belirgin interstiyel ve alveolar patoloji izlenmedi. 2. kez yapılan torasentezde plevral mayi gelmedi. (Şekil 1 ve 2)

Kontrol Üst Batın BT' de; Karaciğer ve dalak normal boyutlarda olup, bilateral gerato fasyası kalınlaşmış idi. Pankreas korpus-kuyruk bileşkesinde psödokist izlendi. (Şekil 3) Psödokist mideyi anteriorda itmekte idi. Safra kesesi duvarı kalınlaşmıştı. Kesit alanına giren seviyelerde solda plevral effüzyon ve komşuluğunda kompresyon atelektazisi mevcuttu.

Antibiyoterapiye rağmen ateşleri devam eden hastaya tekrar toraks BT çekildi.

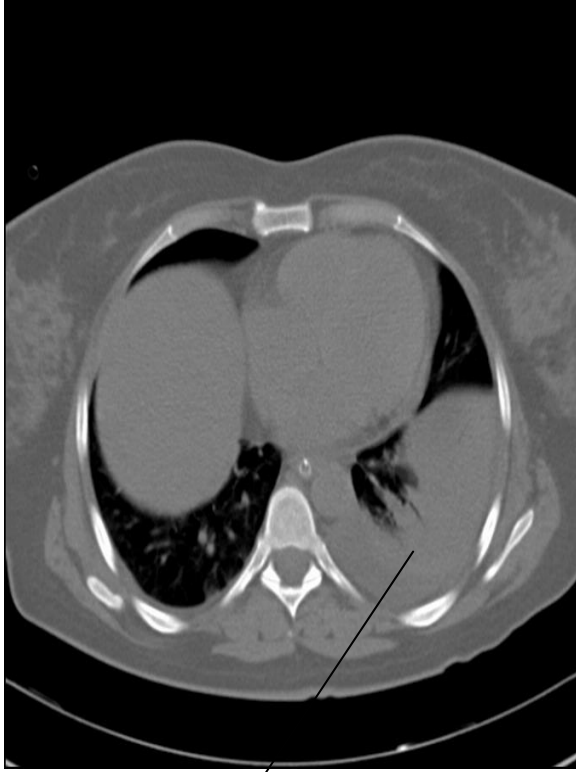
Takiplerinde ateşi gerileyen sedimantasyon ve CRP' si düşen hasta servise kabul edildi. Kontrol Amilaz: 46U/L, Lipaz: 46U/L, AST:22 U/L, Ca: 8.5mg/dl, CRP:41.3 mg/dl, TG:274 mg/dl, T.Kolesterol:146 mg/dl olarak tespit edildi. Hastada dislipidemi için oral olarak fenofibrat tedavisine başlandı. Hastanın mevcut karın ağrısı azaldı ancak devam ediyordu.

Kontrol PA AC Grafisinde effüzyonu olmayan hastanın, atelektazisi de gerilemişti. Takiplerinde ateşi olmayan hastanın 10. Günde imipenem tedavisi kesildi. Ancak karın ağrısı devam ediyordu. Yan etkilerinden dolayı ağrı kesici herhangi bir ilaç verilmedi. Batın USG kontrolleri sırasında psödokist çapının tedrici olarak arttığı izlendi. En son 6,5 cm olarak tespit edilen psödokistin endosonografi eşliğinde boşaltılması planlanarak hasta dış merkeze sevk edildi. Kist boşaltma işlemi hastaneden taburcu olduktan yaklaşık 1.5 ay sonra akut dönem geçince üst merkezde uygulandı. Aynı merkezde batın USG'de psödokist çapının 8 cm olarak tespit edilmesi üzerine hastanın endosonografi eşliğinde psödokisti boşaltılarak stent takıldığı öğrenildi. Bu sırada tespit edilen 3 cm çapındaki 2. psödokist de takibe alındı.



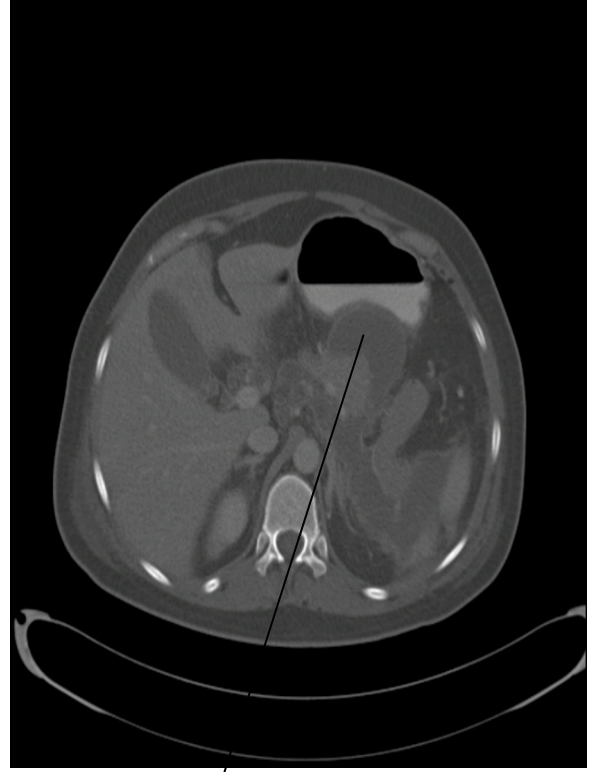
Şekil 1. Kontrol Toraks Tomografisi

Sol hemitoraksta plevral effüzyon



Şekil 2: Kontrol Toraks Tomografisi

Sol AC bazalinde atelektazi



Şekil 3: Kontrol Üst Batın Tomografisi

Pankreas korpus-kuyruk bileşkesinde psödokist görünümü

TARTIŞMA

Hiperlipidemi, non-biliyer akut pankreatitin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken önemli bir problemdir. Akut pankreatitte hiperlipidemi prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda olmakla birlikte, ödematöz ve nekrotizan pankreatitte benzer sıklıkta saptanmaktadır (7). 500 ile 1000 mg/dL düzeyindeki trigliseridemi akut pankreatiti tetikleyebilir ve bu hastaların serumları artmış VLDL-kolesterole bağlı süt görünümüne sahiptir (8).

Ailesel disbetalipoproteinemi, lipoprotein lipaz (LPL) ve kofaktörü olan apolipoprotein CII (Apo-CII) eksikliği, endojen ve mikst lipemiler, familial kombine hiperlipidemiler bunlardan bazılarını oluşturur. Tip 1 diyabetes mellitusta diyabetik lipemi (şilomikronemi sendromu) denilen tabloda 2000 mg/dL'nin üzerinde serum trigliserid düzeyleri olabilir. Tip 2 diyabetes mellitusta orta düzeyde hipertrigliseridemi vardır, total kolesterol ve LDL-kolesterol yüksek bulunabilir (9). Bunlardaki aşırı hipertrigliseridemi, LPL aktivatörü olan insülinin eksiklik derecesi ile paralellik gösterir. Ancak,

hastamız diyabet öyküsü vermemekte idi.

Üremide ise orta düzeyde artmış VLDL'den, insülin rezistansı ve bozulmuş VLDL katabolizması sorumludur. Hastamızın üremisi ve proteinürisi yoktu. Alkol, özellikle zeminde hiperlipidemisi olan bireylerde lipid düzey artışlarına neden olmaktadır. Hastamızda diüretik, betablocker ilaç ve alkol kullanım öyküsü yoktu.

Hipotiroidide hipertrigliseridemi nadiren görülebilmekle birlikte, klasik bulgu LDL-kolesterol düzeyinin artmasıdır (10). Hastamız hipotiroidi öyküsü vermesine rağmen levotiron kullandığı için tiroid fonksiyon testleri normaldi.

Hastamızda mevcut hipertrigliseridemiye açıklayabilecek en olası tanının primer nedenlerden, lipoprotein lipaz veya onun kofaktörü olan Apo-C2 eksikliği olabileceği düşüncesindeyiz. Bu iki antite klinik olarak identik olduğundan aynı başlık altında değerlendirilmektedir (10). İkisi de otozomal resesif kalıtıma sahip olduklarından aile öyküsü genellikle bulunmaz. Trigliseridden zengin lipoproteinin masif birikimi, akut pankreatit dahil bir takım klinik

bulgularla ortaya çıkabilir. Hepatosplenomegali sık bir bulgudur. Tekrarlayan epigastrik ağrı ve pankreatit atakları görülebilir. Bu hastalar genellikle nonobez olup, normal karbonhidrat metabolizmasına sahiptirler. Hastalarda orta düzeyde artmış VLDL düzeyi yanında, azalmış LDL ve HDL düzeyi söz konusudur. Tahmini tanı, günde 10-15 gram yağ içeren düşük yağlı diyetin 3-5 gün uygulanmasına dramatik trigliserid düşüşünün görülmesi temeline dayanır.

Psödokist, yüksek enzim konsantrasyonları içeren kapsülle çevrili, sıvı birikimleridir. Gerçek kistin aksine duvarlarını epitelyal bir örtü oluşturmaz ve enflamatuvar fibroz doku ile sınırlanmıştır. Akut pankreatitten sonra %2 görülür. Genellikle 2-4 hafta sonra oluşur. Fizik muayenede epigastrik hassasiyet ve genellikle palpabl kitle vardır. Beraberinde kusma ve sarılık eşlik edebilir, %85'i soliter bir kist şeklindedir. Hastamızda ateşin düşmemesi (39-40 derece) lökositozun sürmesi (15-20 bin) iyileşme periyodunu takiben belirtilerin tekrarlanması, karın ağrısının devam etmesi bize psödokist oluşmuş olabileceğini düşündürdü.

Bizim hastamızda konservatif tedaviye rağmen psödokistin gerilemediği gibi tedrici olarak psödokist çapında artış olduğu görüldü ve endosonografik olarak boşaltılması planlandı.

Akut pankreatitin birçok ciddi formunda, mortalite oranının %20 ila %40 arasında değiştiği bildirilmiştir. Ciddi akut pankreatitin erken evresi sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ile ilişkilidir. Ölümlerin %30'u ilk dönemde meydana gelir ve bu ölümlerin %50'si ciddi akut akciğer hasarı ile ilişkilidir. 539 hasta ile yapılan bir araştırmada hastaların 106'sında (%20) anormal göğüs radyolojisi bulgularının olduğu ve %6'sının akciğer infiltrasyonuna, %14'ünde de plevral effüzyona sahip olduğunu göstermektedir. Mortalite oranı da akciğer infiltrasyonu ve effüzyonu olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Plevral effüzyonun çoğunlukla bilateral olarak geliştiği bildirilmesine rağmen sol akciğer tutulumu da sıkça görülmektedir. Geniş plevral effüzyonun da subdiyafragmatik sıvı birikimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Pankreas kanalı ve plevral boşluk arasında internal fistül sonucu plevral effüzyon ortaya çıkmakta ve bu effüzyon sıklıkla sol akciğer yerleşimli ve masif olmaktadır (11-12). Dursun ve arkadaşları en sık rastlanan komplikasyonun plevral effüzyon %9 (33 hastanın 3'ünde), en ciddi komplikasyonun ise 1 hastada tedavinin 8. gününde gelişen Akut Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) olduğunu belirtmişlerdir (13).

Sonuç olarak nadir de olsa hiperlipidemiye bağlı gelişen bir akut ödematöz pankreatit olgusunda

bilateral plevral effüzyon ve psödokist gelişimini ve bu komplikasyonlara tedavi yaklaşımını değerlendirdik. Hastamızda gelişen bilateral plevral effüzyon konservatif tedaviyle düzelmiş, ancak psödokist sebat etmişti. Bu olgu da bize akut pankreatit zemininde gelişen psödokistin her zaman konservatif tedaviyle düzelmediğini, invazif işlem ve cerrahi müdahale gerektirebileceğini gösterdi.

KAYNAKLAR

1. Henzen C, Röck M, Schnieper C, Heer K. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia - induced pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129(35): 1242-8.
2. Burdick JS, Tompson ML. Pancreas In: Feldman M, Friadmen L, Brandt L, Sliesenger M. *Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Saunders Elsevier, 2006, p. 1174-84.
3. Toskes PP. Hyperlipidemic Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1990; 19(4): 783-791.
4. Searles GE, Ooi TC. Underrecognition of Chylomicronemia as a Cause of Acute Pancreatitis. *CMAJ*. 1992; 147(12): 1806-1808.
5. Kimura W, Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol*. 1996; 20: 177-184.
6. Thompson GR. Primary hyperlipidaemia. *Br Med Bull*. 1990; 46(4): 986-1004.
7. Dominguez-Muñoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, Blanco-Chavez J, Uhl W, Büchler M, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol*. 1991; 10(3-4): 261-7.
8. Fortson MR, Freedman SR, Webster PD 3rd. Clinical assesment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(12): 2134.
9. Raeven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev*. 1995; 75: 473-86.
10. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism In: Greenspan FS, Gardner DG. *Basic and Clinical Endocrinology*. 7th Ed. Lange MB Mc-Grav-Hill Comp, 2004, p. 766-93.
11. Steer ML. Relationship between pancreatitis and lung disease. *Respir Phy*. 2001; 128(1): 13-6.
12. Pastor MC, Matthay MA, Frossarad LJ. Pancreatitis-associated Acute Lung Injury. *New Insights*. *Chest*. 2003; 124(6): 2341-51.

TAF Preventive Medicine Bulletin, 2010: 9(3)

13. Dursun M, Yılmaz Ş, Canoruç F, Batum S, Kaplan A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Analizi. Dicle Tıp Dergisi. 2001; 28(2): 19-27.