

Hipertrigliseridemiye Bağlı Akut Pankreatit Vakasına Yaklaşım: Olgu Sunumu

Ferhat GÖKAY¹, Ali YEŞİLTEPE², Oğuzhan Sıtkı DİZDAR², Selahattin ERDEM², Ali ÇETİNKAYA², Yasin ŞİMŞEK¹

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Yazışma adresi: Dr. Ferhat Gökay, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kayseri, TÜRKİYE, E-mail: ferhatgokay@yahoo.com

Geliş Tarihi: 20/05/2016

Kabul tarihi: 29/07/2016

Özet

Akut pankreatit, pankreasta, peripankreatik dokular ve daha uzak organ sistemlerini de etkileyebilen bir inflamatuvar süreçtir. Etyolojide en sık sebep, safra taşları ve alkoldür. Hipertrigliseridemi, akut non-biliyer pankreatitin önemli bir sebebidir. Akut pankreatitlerin etyolojik ayırıcı tanısında hipertrigliseridemi akıldan çıkarılmamalıdır. Bu tür hastalarda halen standart bir tedavi protokolü yoktur. Hipertrigliseridemiye bağlı olgularda insülin ve heparin kombinasyonundan oluşan tedaviler yararlıdır ve bu hastalara uygulanmalıdır. Biz bu vaka sunumunda akut pankreatit gelişiminde hipertrigliserideminin de önemli bir etyolojik faktör olduğunu ve tedavide insülin ve heparin kullanımının yararını vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Hipertrigliseridemi, Heparin

Abstract

Acute pancreatitis is a potentially life threatening disease with varying severity of presentation. The most common etiological agents are gallstone and alcohol. Hypertriglyceridemia is an important etiology of acute non-biliary pancreatitis. There has been no standardized protocol to treat in patients with hypertriglyceridemia related acute pancreatitis. Insulin and heparin usually use to treat to these patients as successfully. We

present this case report to emphasize the clinical and treating features of the hypertriglyceridemia related acute pancreatitis.

Key Words: Acute pancreatitis, Hypertriglyceridemia, Heparine

GİRİŞ

Akut pankreatit çeşitli klinik durumlarla ortaya çıkan ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden pankreasın inflamasyonudur. En sık karşılaşılan neden, biliyer sisteme bağlı taşlar ve alkol kullanımı olmakla beraber hipertrigliseridemi de akut non-biliyer pankreatitin etyolojisinde önemli bir faktördür. Tüm olguların yaklaşık %2-3'ünü oluşturmaktadır. Akut pankreatit, hiperlipidemik hastaların %12-38'inde meydana gelmektedir (1). Hiperlipidemi zemininde gelişen akut pankreatit olgularının tedavi ve takibi konusunda literatür düzeyinde az sayıda bilgi mevcuttur. Bu makalede hipertrigliseridemi nedeniyle gelişen bir akut pankreatit olgusunu, ayırıcı tanı ve tedavi yaklaşımını sunduk.

OLGU SUNUMU

36 yaşında kadın hasta acil servise bulantı, kusma, epigastriumdan başlayıp sırta doğru yayılan, öne eğilmekle azalan karın ağrısı nedeniyle başvurdu. Başvurmadan önce iki gündür hazımsızlık ve son bir haftadır tekrarlayan karın ağrısı şikayeti mevcutmuş. Tıbbi öyküsünde, 3 yıldır tip 2 diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve hiperlipidemi tanılarıyla takip edilmekte idi. İlaç kullanım öyküsünde günlük fenofibrat 200mg, metformin 1000 mg, perindopril 10mg bulunmaktaydı. Ayrıca hastanın apendektomi öyküsü de bulunmaktaydı. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Yapılan muayenesinde; genel durumu iyi, bilinci açık, oryante ve koopere idi. Vücut ısısı 37.4 °C, nabız 100/dk, solunum sayısı 20/dk, kan basıncı 120/80mmHg, beden kitle indeksi 32kg/m² idi. Solunum ve kardiyovasküler sistem bulguları doğal idi. Batın distandü olup, sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede belirgin olmak üzere yaygın hassasiyet vardı. Bunun dışında patolojik muayene bulgusu yoktu. Elektrokardiyografi ve akciğer grafisi normaldi. Yapılan batın ultrasonografisinde pankreas ekojenitesi artmış olup peripankreatik alanda ödematöz ekojenite değişikliği dikkat çekmişti. Batın bilgisayarlı tomografide karaciğer kraniokaudal uzunluğu 27 cm olup parankim dansitesi hepatosteatozu düşündürür şekilde azalmış olup,

pankreas kuyruk düzeyinde peripankreatik yağlı doku kirli görünümde, pankreatik doku bulanıklaşmıştı. Örnek amaçlı alınan plazmanın üstünde krema tabakası görüldü. Hastanın yapılan laboratuvar tetkikleri tablo 1’de gösterilmiştir. Hastanın trigliserid (TG) düzeyi 688 mg/dl olarak ölçülmesi üzerine hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tanısıyla servise yatırıldı.

Klinikte bakılan TG düzeyi 2142 mg/dl olarak ölçüldü. Hastanın oral alımı kesildi, parenteral mayi, proton pompa inhibitörü, 150 cc SF içerisinde 30U kristalize insülin 6 U/saat olacak şekilde insülin infüzyonu (kan şekere göre infüzyon hızı ayarlandı) ve klasik heparin 2x5000 U s.c başlandı. Fenofibrat 200 mg 1x1 devam edildi. Hastanın 48 saat sonra bakılan TG düzeyi 810 mg/dl ye, amilaz 23 U/L, lipaz 45 U/L ye geriledi. 1 hafta sonra hastanın aktif şikayetleri tamamıyla geriledi. TG düzeyi 560 mg/dl’ye düştü. Hastanın fenofibrat tedavisi gemfibrozil 2x600mg olacak şekilde değiştirildi. Metformin 2x1gr, insülin glargin 10 U/gün, asetil salisilik asit 100 mg/gün olacak şekilde tedavisi ve diyeti düzenlendi. Hasta 1 hafta serviste yatırıldıktan sonra poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Taburculuk öncesi laboratuvar değerleri tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri

	İlk gelişteki değerler	1. haftadaki değerler
Glukoz (mg/dL)	270	140
Hba1c (%)	7,5	-
Üre (mg/dL)	10	14
Kreatinin (mg/dL)	0.8	0.7
Sodyum (mEq/L)	140	136
Potasyum (mEq/L)	4.5	4.2
ALT (U/L)	10	15
AST (U/L)	20	24
ALP (U/L)	60	64
GGT (U/L)	31	35
Total bilirubin (mg/dL)	0.4	0.5
Direkt bilirubin (mg/dL)	0.3	0.3
Amilaz (U/L)	828	23
Lipaz (U/L)	1233	45
Albumin (g/dL)	3.8	4.1
Total kalsiyum (mg/dL)	9	9.2
Fosfor (mg/dL)	3.6	3.4
Total kolesterol (mg/dL)	250	220
Trigliserid (mg/dL)	2142	560
LDL kolesterol (mg/dL)	60	70
HDL kolesterol (mg/dL)	40	42
Beyaz küre (10^3 mcg/L)	12400	8200
Hemoglobin (g/dL)	13.5	13.2
Trombosit (10^3 mcg/L)	385000	350000
Sedimantasyon (mm/h)	40	20
C reaktif protein (mg/L)	15	5
TSH (mIU/ml)	2.5	-
sT4 (ng/dL)	1.1	-
sT3 (pg/mL)	3.5	-

TARTIŞMA

Akut non-biliyer pankreatitin ayırıcı tanısında hipertrigliseridemi önemli bir nedendir. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitte pankreatitin şiddetine rağmen, hiperlipemik plazmada serum pankreatik enzimlerin ölçümünün yanlış düşük sonuç verebileceği ve bundan dolayı enzim düzeylerinin normal bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Amilaz aktivitesi trigliseridden zengin lipoproteinler tarafından inhibe edilebileceğinden lipemik örnekler doğru ölçüm için dilüe edilmelidir. Bir diğer önemli hususta diyabetik hastalarda lipaz düzeyinin akut pankreatit olmadan da yüksek olabileceğidir (2). Akut pankreatit düşünülen diyabetik hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. TG düzeyi 500 mg/dL'nin üzerinde ise akut pankreatit riski vardır, ancak özellikle 1000 mg/dL ve üzerindeki düzeylerde görülme sıklığı çok daha yüksektir (3). Bizim hastamızda TG düzeyi 688 mg/dl idi ama amilaz ve lipaz değerleri çok belirgin artmıştı.

Hipertrigliseridemi olgularındaki akut pankreatitin olası mekanizması, pankreatik yatakta lipoprotein substratlarından lokal aşırı serbest yağ asidi ve lizolesitinin açığa çıkmasıyla asiner hücrelerde ve mikrovasküler membranlarda hasar oluşmasıdır (4). Vakamızda da olası mekanizma olarak bahsedilen mekanizma düşünülmüştür.

Lipoprotein metabolizmasının hem primer, hem de sekonder bozuklukları (diyabetes mellitus, üremi, kortikosteroid fazlalığı, ekzojen östrojenler, alkol tüketimi, nonalkolik steatohepatit, nefrotik sendrom, akromegali, hipotiroidizm, tiazid diüretikler ve beta adrenerjik bloker kullanımı gibi) hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tablosuna yol açabilir. Fredrickson Sınıflandırmasına göre Tip I, IV ve V ailevi hiperlipidemi ile hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit birlikteliği vardır (5). Bizim vakamızda hastanın tip 2 diyabet tanısı olup tedavi altındaydı ancak üremi, proteinüri, diüretik, betabloker ve alkol kullanım öyküsü yoktu. Hastamızda mevcut hipertrigliseridemiye açıklayabilecek primer nedenlerden, lipoprotein lipaz (LPL) veya onun kofaktörü olan Apo-C2 eksikliği olabileceği düşünüldü. Bu hastalıklar otozomal resesif geçişli olduklarından aile öyküsü bulunmayabilir. LPL eksikliği için heterozigot bireyler sıklıkla azalmış LPL aktivitesi gösterirler ve hafif-orta derecede hipertrigliseridemi, artmış çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) kolesterol ve azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ile karakterize bir dislipidemi

sergilerler (6). Ancak hastanemizde LPL aktivitesi ve Apo-CII düzeyi çalışılmadığından bu parametrelere bakamadık.

Akut pankreatit tanısı için; karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz seviyesinin üç katı ve üzeri artışı, spesifik radyolojik bulgular bulunmasından oluşan kriterlerin en az iki tanesinin bulunması gerekmektedir (7). Bizim vakamızda 3 kriter de bulunmaktaydı.

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin klinik prezentasyonu diğer sebeplere bağlı akut pankreatitlerden farklı değildir. Hastanın anamnezinde kötü kontrollü diabet, alkolizm, obezite, gebelik, daha önce pankreatit geçirme, kendisinde ve ailesinde familial hiperlipidemi gibi özellikler varsa hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit tanısı akla gelmelidir (8). Hipertrigliseridemiye düşündürülen spesifik fizik muayene bulguları erüptif ksantomlar ve lipemia retinalis hızlı tanı koymada yardımcı olabilir. Bununla birlikte akut pankreatit olgusundaki süt görünümlü plazma pankreatitin hipertrigliseridemiyle ilişkili olduğunu kolayca gösterebilir. Klinik seyir açısından bakıldığında hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit, diğer sebeplere bağlı pankreatitlerle karşılaştırıldığında daha ciddidir ve komplikasyon oranı daha yüksektir ancak mortalite açısından fark yoktur. (5). Bizim vakamızda tedaviye iyi yanıt alındı ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Hipertrigliseridemi zemininde gelişen akut pankreatit olgularında standardize edilmiş bir tedavi stratejisi ve bu konuda yayınlanmış bir kılavuz olmamakla birlikte, agresif hidrasyon, analjezi ve potansiyel nedenlere yönelik tedavi yapılmalıdır. Serum TG düzeyini düşürmek için insülin, heparin, anti hipertrigliseridemik ilaçların yanısıra terapötik plazmaferez de kullanılır (9). Ancak bu tedavilerin rutin kullanımı için henüz yeterli klinik birikim yoktur. Heparin ve insülin, LPL aktivitesini stimüle etmekte ve şilomikron degradasyonunu hızlandırmaktadırlar. Bunun yanında mikrosirkülasyon düzelmekte, nötrofil aktivasyonu önlenmektedir. Plazmaferez de lipid düşürücü bir yöntem olarak kullanılmış ve hastaların dördte üçünde tam iyileşme görülmüştür (10) Ancak ekipman problemleri ve yüksek plazma volümü ihtiyacı dezavantajlarıdır. Hastamızda pankreatit tablosunun tedavisinde asıl hedefimiz serum TG düzeyini düşürmek ve sistemik inflamatuvar yanıtı baskılamaktı. Buna yönelik hastanın oral alımı kesilerek parenteral mayi, proton pompa inhibitörü, subkutan heparin uygulaması ve insülin infüzyonu ile birlikte fenofibrat tedavisi verildi. Genel durumu düzelen ve TG düzeyi azalan hasta, diyeti ve tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

SONUÇ

Hipertrigliseridemi akut pankreatitin nadir görülen sebeplerindedir. Ancak diyabet, obezite, alkol kullanımı gibi sekonder hipertrigliseridemi nedenlerinin toplumda sıklığının artmasından dolayı hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularının sıklığının da artacağı düşünülmektedir. Hipertrigliseridemiye bağlı olgularda insülin ve heparin kombinasyonundan oluşan tedavi yararlıdır ve bu hastalara uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Searles GE, Ooi TC. Underrecognition of chylomicronemia as a cause of acute pancreatitis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 1992;147:1806-1808.
2. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97:2969-2989.
3. Murphy MJ, Sheng X, MacDonald TM, et al. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *JAMA Intern Med*. 2013;173:162-164.
4. Kimura W, Mössner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *International Journal of Gastrointestinal Cancer*. 1996;20:177-184.
5. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104:984-991.
6. Wilson D, Emi M, Iverius P, et al. Phenotypic expression of heterozygous lipoprotein lipase deficiency in the extended pedigree of a proband homozygous for a missense mutation. *Journal of Clinical Investigation*. 1990;86:735.
7. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108:1400-1415.
8. Yadav D, Pitchumoni C. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2003;36:54-62.
9. Henzen C, Röck M, Schnieper C, et al. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1999;129:1242-1248.

10. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. Journal of clinical apheresis. 2003;18:181-185.