

**Hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels سندرم****(HELLP) در یک حاملگی تک قلوپی عارضه دار شده با واکنش لوتئینی شدید؛****گزارش مورد**دکتر فرحناز مردانیان<sup>۱</sup>، دکتر مرضیه رضایی<sup>۲</sup>، دکتر علی محمد طایف نیا<sup>۳</sup>، فرحناز رضائی<sup>۴</sup>**گزارش مورد****چکیده**

**مقدمه:** واکنش شدید لوتئین (HL یا Hyperreactioluteinosis) حالت نادری در بارداری طبیعی است که با بزرگی دو طرفه و به ندرت یک طرفه‌ی تخمدان‌ها همراه با کیست‌های متعدد تکا-لوتئینی مشخص می‌شود که اغلب ناشی از سطوح بالای HCG (Human chorionic gonadotropin) و شرایط هیپراندروژنیک است. بیشتر این بیماران در طول دوران حاملگی، نیازمند مداخلات جراحی جهت رد کردن بدخیمی یا وقوع علائم و نشانه‌های شکم حاد می‌باشند؛ اما در صورت تشخیص دقیق آن با روش‌های آزمایشگاهی و MRI (Magnetic resonance imaging)، می‌توان از انجام مداخلات جراحی غیر ضروری جلوگیری کرد.

**گزارش مورد:** بیمار خانم باردار ۲۷ ساله‌ای با سن حاملگی ۲۷ هفته بود که با درد شکم مراجعه کرده بود و در سونوگرافی وی کیست‌های دو طرفه و متعدد تخمدان گزارش شده بود. در بررسی‌های انجام شده شواهدی به نفع سندرم (HELLP, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels) داشتند.

**نتیجه‌گیری:** توصیف این مورد می‌تواند مطرح کننده‌ی این فرضیه باشد که وقوع HL در طی بارداری، شاید پیشگویی کننده‌ی وقوع پره‌اکلامپسی یا سندرم HELLP باشد و تشخیص HL بتواند به یافتن علل زمینه‌ای پره‌اکلامپسی کمک کند.

**واژگان کلیدی:** پره‌اکلامپسی، سندرم Hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels، واکنش شدید لوتئینی

**ارجاع:** مردانیان فرحناز، رضایی مرضیه، طایف نیا علی محمد، رضائی فرحناز. گزارش موردی سندرم Hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels در یک حاملگی تک قلوپی عارضه دار شده با واکنش لوتئینی

شدید. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۶۸): ۲۲۵۶-۲۲۵۰

HCG (Human chorionic gonadotropin) مادری و وضعیت هیپراندروژنیک رخ می‌دهد (۱-۳). HL اغلب بدون علامت می‌باشد، اما می‌تواند در هر زمانی از حاملگی رخ دهد که به طور عمده (۵۴ درصد) در

**مقدمه**

HL (Hyperreactioluteinosis) حالت نادری در بارداری خود به خودی است که با بزرگی دو طرفه و به ندرت یک طرفه‌ی تخمدان به علت سطوح بالای

- ۱- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- متخصص زنان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- دستیار، گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- مرکز بهداشت شماره‌ی دو، مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: ma.rezae88@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مرضیه رضایی

سه ماهه‌ی سوم و دوره‌ی نفاسی مشخص می‌شوند، ۱۶ درصد موارد آن در سه ماهه‌ی اول حاملگی و بیش از ۳۰ درصد آن در زمان سزارین تشخیص داده می‌شوند (۴-۶).

از آن جایی که در HL سطوح آندروژن‌ها و HCG افزایش می‌یابد، باید تشخیص‌های افتراقی دیگری نظیر حاملگی مولار، چندقلویی و به ویژه بدخیمی‌های تخمدان رد شوند (۷).

جهت افتراق موارد فوق، از یافته‌های آزمایشگاهی و MRI (Magnetic resonance imaging) استفاده می‌شود که تا حد امکان از مداخلات جراحی غیر ضروری اجتناب گردد (۸-۹) و در صورت تأیید ماهیت غیر بدخیم آن‌ها، از درمان‌های محافظتی تا انتهای دوران بارداری استفاده می‌شود (۲). لازم به ذکر است در صورتی که در بررسی‌های انجام شده، نشانگرهای مرتبط با تومورها طبیعی گزارش شوند، اما مقادیر آندروژن‌ها و HCG بالا باشد، از روش‌های تصویربرداری به خصوص MRI جهت رد کردن بدخیمی استفاده می‌گردد (۲).

در مطالعات اخیر، تخمین زده شده است که در حدود ۶۰ درصد موارد HL، غیر مرتبط با بیماری‌های تروفوبلاستیک و مرتبط با حاملگی‌های تک‌قلوی طبیعی بوده است (۱۰-۱۱).

Last menstrual period)، ۲۷ هفته و ۵ روز و طبق سونوگرافی به عمل آمده در اوایل حاملگی، ۲۷ هفته و ۴ روز بود. حاملگی بیمار به روش طبیعی بود و از هیچ دارویی جهت القای زایمان استفاده نکرده بود. درد بیمار به طور عمده در ناحیه‌ی تحتانی شکم و کمر بود و هیچ‌گونه علائم همراه دیگری از قبیل تهوع، استفراغ، تب و ... نداشت. در معاینه‌ی اولیه‌ای که از بیمار به عمل آمد، علائم حیاتی بیمار طبیعی بود و شواهدی از افزایش فشار خون نداشت. اندازه‌ی رحم معادل حاملگی ترم بود، ضربان قلب جنین طبیعی و منظم بود و در لمس شکمی، تندرns و ریباند تندرns وجود نداشت. در معاینه‌ی واژینال دیلاتاسیون ۲ cm و افسمان ۶۰ درصد بود و عضو نمایش جنینی به صورت عرضی بود.

طی شرح حالی که از بیمار به عمل آمد، وی سابقه‌ی بیماری طبی خاصی نداشت و نکته‌ی قابل توجهی نیز در معاینات دوران بارداری به چشم نمی‌خورد. هیچ شواهد قبلی از افزایش فشار خون، ادم و یافته‌ی غیر طبیعی در آنالیز ادرار در این حاملگی وجود نداشت. بیمار شرح حال سزارین در بارداری قبلی به علت کیست‌های تخمدانی را می‌داد که احتمال وقوع پاتولوژی مشابه در بارداری قبلی را مطرح می‌کرد. با توجه به سن حاملگی و وجود انقباضات رحمی، برای بیمار درمان استاندارد با سولفات منیزیم و بتامتازون آغاز شد. پس از آن برای بیمار سونوگرافی ترانس واژینال رحم و تخمدان‌ها و آزمایش‌های مختلف انجام شد که نتایج آن به شرح زیر بود:

گزارش سونوگرافی: تخمدان‌های دو طرف به طور واضح بزرگ و پلی کیستیک، که در سمت چپ

### گزارش مورد

بیمار یک خانم ۲۷ ساله با حاملگی دوم و سابقه‌ی یک زایمان به روش سزارین و تولد یک نوزاد زنده بود، که به علت دردهای زایمانی به بیمارستان شهید بهشتی اصفهان ارجاع شده بود. سن بارداری بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP یا

نتایج بررسی های آزمایشگاهی (در زمان پذیرش):

Blood group O (positive), hemoglobin 13.4 g/dl (normal, 9.7 – 14.8), hematocrit 39.5% (normal, 33 % - 43 %), platelet 184000/ $\mu$ l (normal, 155000–409000), BUN 7 mg/dl (normal, 3–13), creatinin 0.8 mg/dl (normal, 0.4–0.8), ALT 111 u/l (normal, 2–33), AST 57 u/l (normal, 3–33), LDH 311 u/l (normal, 82–524), Alkaline phosphatase 514 u/l (normal, 25–126) uric acid 4.2 mg/dl (normal, 2.4–4.9), CA-125, 21.4 IU/ml (normal < 35), CA 19–9 < 1.1 IU/ml (normal < 35),  $\beta$ -HCG 210000 IU/ml, FSH < 0.1, LH < 0.2, TSH 0.2, Testosterone 320  $\mu$ g/ml (normal, 60–150), free testosterone 2 pg (normal < 1.9), U/A: normal.

با توجه به نتایج آزمایش ها و سونوگرافی، بیمار تحت نظر گرفته شد؛ اما متأسفانه به علت عدم پاسخ انقباضات رحم به سولفات منیزیم و عرضی بودن موقعیت جنین و پیشرفت دیلاتاسیون و وجود توده‌ی تخمدانی، بیمار تحت عمل سزارین قرار گرفت. در حین عمل، تخمدان‌های دو طرف به طور واضح بزرگ و هر دو پلی کیستیک، گاهی هموراژیک و برخی دارای Septa بودند و در سمت راست Semitorson نیز مشاهده شد که البته حین عمل اصلاح شد (شکل ۳).

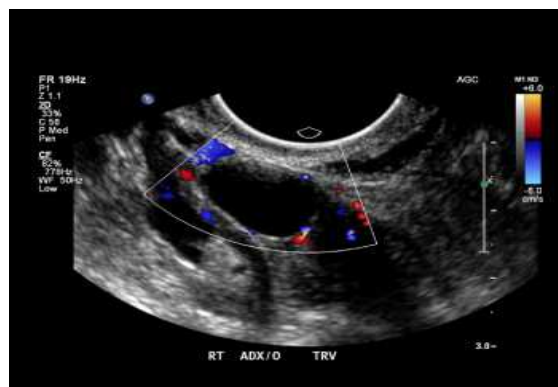


شکل ۳. تخمدان‌های دو طرف واضحا بزرگ و مولتی کیستیک در حین عمل

قطر بزرگ‌ترین کیست  $80 \times 90$  میلی متر و در سمت راست  $40 \times 90$  میلی متر همراه با دیواره‌های متعدد بود. در بررسی سونوگرافیک به روش داپلر نیز فلوی شریانی- وریدی طبیعی گزارش شد (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱. سونوگرافی ترانس واژینال تخمدان‌های دو طرف با کیست‌های بزرگ مولتی کیستیک



شکل ۲. سونوگرافی داپلر تخمدان سمت راست

LFT (Liver function tests)،  $\beta$ HCG، (Beta human chorionic gonadotropin) و آندروژن‌ها در محدوده‌ی طبیعی بودند. در سونوگرافی به عمل آمده از بیمار، سه ماه بعد از سزارین، تخمدان‌ها به اندازه‌ی طبیعی خود برگشته بودند.

### بحث

HL یک حالت خوش خیم نادر طی حاملگی طبیعی است که تا کنون ۵۲ مورد آن گزارش شده است. وقوع پوره‌اکلامپسی و سندرم HELLP (Hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels) مرتبط با HL بسیار نادر است؛ به طوری که تا قبل از این مطالعه‌ی موردی، تنها ۴ مورد آن در جهان گزارش شده بود (۹).

اکثر مبتلایان به HL به علت وقوع عوارض یا به منظور رد کردن بدخیمی، نیازمند مداخلات جراحی هستند، اما در صورت تشخیص دقیق آن با روش‌های آزمایشگاهی و MRI، می‌توان از انجام مداخلات جراحی غیر ضروری جلوگیری کرد و تا زمان رسیدن سن حاملگی به ترم، از درمان‌های انتظاری سود برد (۸).

HL یک حالت خوش خیم است که به علت افزایش سطوح سرمی  $\beta$ HCG مادری و آندروژن‌ها رخ می‌دهد و با انجام زایمان و متعاقب خروج محصولات حاملگی، کیست‌ها به تدریج کوچک می‌شوند و سطوح هورمون‌ها به محدوده‌ی مقادیر طبیعی باز می‌گردند؛ به طوری که دیده شده است که سطوح هورمونی طی ۲-۳ هفته و علایم کلینیکی و تصویربرداری طی حدود ۳ ماه، به محدوده‌ی طبیعی بازگشت می‌کنند (۳).

مهم‌ترین تشخیص افتراقی HL، بدخیمی‌های

از مایع پری‌توتن، مایع داخل کیست‌ها و جفت، نمونه‌برداری شد و جهت سیتولوژی و پاتولوژی ارسال گردید. از تخمدان‌ها Wedge biopsy به عمل آمد و نمونه جهت Frozen section حین عمل فرستاده شد که خوش خیم گزارش شد و با توجه به آن، فقط کیست‌های بزرگ آسپیره شدند و بدون اقدام اضافی دیگری شکم بسته شد.

فشار خون بیمار در حین عمل افزایش یافت و بعد از اتمام عمل نیز همچنان بالا ماند، با این که بیمار هیچ سابقه یا شواهدی از پر فشاری خون نداشت. برای کنترل افزایش فشار، درمان استاندارد با هیدرالازین شروع شد؛ اما به علت عدم پاسخ مناسب به دارو، با وجود تکرار دوز، بار دیگر برای بیمار درمان با سولفات منیزیم از سر گرفته شد. پس از کنترل فشار بیمار، کلیه‌ی آزمایش‌های بیمار دوباره تکرار شد که یافته‌های مثبت آن به شرح زیر است:

LDH: 1420 (Lactate dehydrogenase)، ALT:

394 (Alanine aminotransferase)، AST: 198

(Aspartate aminotransferase) و Platelet: 99000

و نیز در بررسی اسمیر خون محیط ۱ درصد شیتوسیت مشاهده شد.

علایم حیاتی بیمار به دقت تحت مانیتورینگ دائم بود. کلیه‌ی آزمایش‌های بیمار روزانه تکرار شدند. از روز سوم پس از عمل، آزمایش‌های بیمار رو به بهبودی رفت. بیمار پس از طبیعی شدن فشار خون و حال عمومی، در روز ششم پس از عمل مرخص شد. دو هفته بعد از زایمان، بیمار دوباره تحت سونوگرافی ترانس واژینال قرار گرفت که همچنان کیست‌های بزرگ دو طرفه گزارش شد؛ اما در بررسی آزمایشگاهی، CBC (Complete blood count)،

یا سندرم HELLP شود (۶).

در نتیجه، بیماری توصیف شد که به علت دردهای زایمانی، به مرکز شهید بهشتی ارجاع شده بود و در بررسی‌های انجام شده، برای وی تشخیص HL گذاشته شد و با توجه به عدم پاسخ به درمان‌های محافظه کارانه و وقوع سندرم HELLP، انجام سزارین ضروری به نظر رسید.

شایان ذکر است که بیمار شرح حال سزارین در بارداری قبلی به علت کیست‌های تخمدانی بزرگ شده می‌داد که می‌تواند مطرح کننده‌ی وقوع HL در بارداری قبلی و نشان دهنده‌ی ماهیت تکرار شونده‌ی آن باشد.

توصیف این مورد می‌تواند مطرح کننده‌ی این فرضیه باشد که شاید وقوع HL در طی بارداری، پیشگویی کننده‌ی وقوع پره‌اکلامپسی یا سندرم HELLP باشد و تشخیص HL بتواند به یافتن علل زمینه‌ای پره‌اکلامپسی کمک کند.

تخمدان است که جهت افتراق آن‌ها از روش‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری به ویژه MRI استفاده می‌شود. چنانچه سطوح هورمون‌های آندروژنیک و  $\beta$ HCG بالا باشد، اما نشانگرهای تومور و بررسی‌های تصویربرداری طبیعی باشند، می‌توان با اعتماد به نسبت خوبی، بدخیمی تخمدان را کنار گذاشت و به شرط عدم وقوع عوارض حین بارداری که پیش از این به تفصیل گفته شد، از درمان‌های انتظاری تا زمان رسیدن سن حاملگی به زمان ترم استفاده کرد (۶).

تظاهرات کلینیکی بیمارانی که به HL مبتلا می‌شوند، ممکن است با پره‌اکلامپسی شدید، پیچیده‌تر و بدتر شود. سطوح افزایش یافته‌ی HCG به واسطه‌ی بافت تروفوبلاستیک در سه ماهه‌ی اول، می‌تواند نشانه‌ای از تهاجم ضعیف یا ناکامل جفت باشد. تهاجم و نفوذ ناکامل جفت، می‌تواند منجر به عوارضی نظیر پره‌اکلامپسی، محدودیت شدید رشد جنینی (Intrauterine growth restriction یا IUGR)

## References

1. Bradshaw KD, Santos-Ramos R, Rawlins SC, MacDonald PC, Parker CR, Jr. Endocrine studies in a pregnancy complicated by ovarian theca lutein cysts and hyperreactio luteinalis. *Obstet Gynecol* 1986; 67(3 Suppl): 66S-9S.
2. Muechler EK, Fichter J, Zongrone J. Human chorionic gonadotropin, estriol, and testosterone changes in two pregnancies with hyperreactio luteinalis. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(5): 1126-8.
3. Takeda T, Minekawa R, Makino M, Sugiyama T, Murata Y, Suehara N. Hyperreactio luteinalis associated with severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53(4): 243-6.
4. Onodera N, Kishi I, Tamaoka Y, Yamazaki K, Kamei K. A case of recurrent hyperreactio luteinalis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(5): e9-10.
5. Angioni S, Portoghese E, Milano F, Melis GB, Fulghesu AM. Hirsutism and hyperandrogenism associated with hyperreactio luteinalis in a singleton pregnancy: a case report. *Gynecol Endocrinol* 2007; 23(5): 248-51.
6. Gatongi DK, Madhvi G, Tydeman G, Hasan A. A case of hyperreactio luteinalis presenting with eclampsia. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(5): 465-7.
7. Bidus MA, Ries A, Magann EF, Martin JN. Markedly elevated beta-hCG levels in a normal singleton gestation with hyperreactio luteinalis. *Obstet Gynecol* 2002; 99(5 Pt 2): 958-61.
8. Abe T, Ono S, Igarashi M, Akira S, Watanabe A, Takeshita T. Conservative management of hyperreactio luteinalis: a case report. *J Nippon Med Sch* 2011; 78(4): 241-5.
9. Atis A, Cifci F, Aydin Y, Ozdemir G, Goker N. Hyperreactio luteinalis with preeclampsia. *J Emerg Trauma Shock* 2010; 3(3): 298.
10. Simsek Y, Celen S, Ustun Y, Danisman N, Bayramoglu H. Severe preeclampsia and fetal virilization in a spontaneous singleton pregnancy complicated by hyperreactio

luteinialis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;  
16(1): 118-21.  
11. Grgic O, Radakovic B, Barisic D. Hyperreactio

luteinialis could be a risk factor for development  
of HELLP syndrome: case report. Fertil Steril  
2008; 90(5): 2008-6.

## Hemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, and Low Platelet Levels (HELLP) Syndrome in Spontaneous Singleton Pregnancy Complicated by Hyperreactio Luteinalis: A Case Report

Farahnaz Mardanian MD<sup>1</sup>, Marzieh Rezae MD<sup>2</sup>, Ali-Mohammad Taefnia MD<sup>3</sup>,  
Farahnaz Rezaei<sup>4</sup>

### Case Report

#### Abstract

**Background:** Hyperreactio Luteinalis (HL) is a rare condition during spontaneous pregnancy characterized by bilaterally, or in rare cases, unilaterally enlarged ovaries containing multiple self-limited theca lutein cysts, usually associated with high maternal serum levels of human chorionic gonadotropin (HCG) and hyperandrogenic state. Most of the patients require surgical intervention during their pregnancy because of ovarian torsion, preeclampsia, syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels (HELLP), or to rule out ovarian malignancy. However, we can avoid unnecessary surgical intervention with accurate diagnosis of HL by means of laboratory tests and magnetic resonance imaging (MRI).

**Case Report:** A 27-year-old pregnant woman with gestational age of 27 weeks was admitted with labor pain and complicated with HELLP syndrome. In ultrasonography, bilateral and multiple ovarian cysts were seen.

**Conclusion:** Reviewing this case suggests a relationship between HL and HELLP syndrome and may help to explain the underlying causes of preeclampsia; HL may be a predictor of preeclampsia and HELLP syndrome in pregnancy.

**Keywords:** Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome, Hyperreactio luteinalis, Preeclampsia

**Citation:** Mardanian F, Rezae M, Taefnia AM, Rezaei F. **Hemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, and Low Platelet Levels (HELLP) Syndrome in Spontaneous Singleton Pregnancy Complicated by Hyperreactio Luteinalis: A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2014; 31(268): 2250-56

1- Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Gynecologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Resident, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Health Center No. 2, Isfahan Province Health enter, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Marzieh Rezae MD, Email: ma.rezae88@yahoo.com