

## Ruptuur van de lever in de zwangerschap: een levensbedreigende complicatie bij het HELLP-syndroom

R.A.WEEMHOFF, A.J.VAN LOON EN J.G.AARNOUDSE

De niet-traumatische ruptuur van de lever in de zwangerschap is een levensbedreigende complicatie van het HELLP-syndroom (HELLP is het acroniem voor 'hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets'). Het klinische beeld van dit syndroom wordt vooral bepaald door pijn in de bovenbuik. Het HELLP-syndroom is kortgeleden nog in een klinische les in dit tijdschrift besproken.<sup>1</sup> Abercrombie beschreef 150 jaar geleden als eerste een spontane leverruptuur in de zwangerschap.<sup>2</sup>

De leverafwijkingen bij het HELLP-syndroom kunnen leiden tot intrahepatische bloedingen; subcapsulaire bloedingen kunnen een ruptuur van het kapsel van Glisson veroorzaken met laceratie van leverweefsel en ernstig intra-abdominaal bloedverlies. In 1976 beschreven Bis en Waxman in een overzichtsartikel 91 patiënten met een leverruptuur in de zwangerschap; de maternale en foetale sterfte in deze groep was hoog, respectievelijk 59 en 62%.<sup>3</sup> Door verbeterde diagnostische en therapeutische mogelijkheden is de sterfte momenteel niet meer zo hoog als in het verleden. Voor de prognose blijft het echter van groot belang dat degene die de zwangerschap begeleidt de symptomen op tijd herkent.

### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 31-jarige primigravida, werd in het eerste trimester van de zwangerschap door de huisarts verwezen wegens een pre-existente hypertensie (diastolisch tot 105 mmHg). Zij gebruikte geen medicatie. Bloedonderzoek leverde geen bijzonderheden op (tabel). Bij een zwangerschapsduur van 20,5 week was de bloeddruk 140/95 mmHg. Er was geen oedeem en geen albuminurie; patiënte had geen klachten en de uterusgroei was conform de zwangerschapsduur.

Bij een zwangerschapsduur van 28,5 week werd zij opgenomen omdat foetale groeivertraging vermoed werd. De diastolische bloeddruk was 100-110 mmHg. Er waren geen preëclampsische klachten of verschijnselen. Het foetale cardiogram toonde geen afwijkingen. Het bloedbeeld, de elektrolyten en de nier- en leverfunctiewaarden waren normaal (zie de tabel). Omdat er een verhoogde kans bestond dat de baring wegens ernstige foetale groeivertraging voortijdig zou moeten worden ingeleid, werd betamethason gegeven ter bevordering van de foetale longrijping.

Op de 3e dag van opname, bij een zwangerschapsduur van bijna 29 weken, was de bloeddruk 170/110 mmHg en bleek de

### SAMENVATTING

Een 31-jarige primigravida met pre-existente hypertensie werd bij een zwangerschapsduur van 28,5 week opgenomen wegens vermoeden van foetale groeivertraging. Op de derde dag van opname ontstond een 'hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets' (HELLP)-syndroom met ernstige pijn in het epigastrium. Er was intra-uteriene vruchtdood opgetreden en solutio placentae werd vermoed. Inductie met prostaglandine werd gestart. De volgende dag daalde de hemoglobineconcentratie ondanks transfusies met erythrocytenconcentraat. Bij echoscopie werd vrij vocht in de buikholte gezien en bij exploratieve laparotomie een gebarsten subcapsulair leverhematoom.

Intrahepatische hematomen behoeven geen chirurgische behandeling, tenzij ze geruptureerd zijn. Het tamponneren van de geruptureerde lever met latere verwijdering van de gazen verdient de voorkeur boven het uitvoeren van een lobectomie.

24-uursurine 3,4 g eiwit te bevatten. De volgende ochtend klaagde patiënte over pijn in de bovenbuik; zij was bleek en koud en had een systolische bloeddruk van 70 mmHg. Echoscopisch werd intra-uteriene vruchtdood geconstateerd. Er kon geen retroplacentair hematoom worden vastgesteld. Er was geen vaginaal bloedverlies. Bij bloedonderzoek bleek de hemoglobineconcentratie sterk te zijn afgenomen, evenals het aantal trombocyten; de nier- en leverfunctiewaarden waren ernstig gestoord en er waren stollingsstoornissen (zie de tabel). Bij echoscopisch onderzoek van het abdomen ontstond geen vermoeden van bloeding(en). De waarschijnlijkheidsdiagnose was: 'preëclampsische crisis met HELLP-syndroom en mogelijk solutio placentae als oorzaak van de intra-uteriene vruchtdood'. Na hemodynamische stabilisering werd begonnen met toediening van prostaglandine intraveneus (sulproston) ter inleiding van de baring.

De volgende ochtend verslechterde de toestand van patiënte wederom. De hemoglobineconcentratie was weer afgenomen en de resultaten van de nier- en leverproeven waren verder verslechterd (zie de tabel). Er werd opnieuw echoscopie van het abdomen verricht: naast de uterus bevond zich nu een aanzienlijke hoeveelheid vrij vocht in de buikholte. Een laparotomie volgde en er werd ongeveer 7 l bloed in de buikholte aangetroffen. De uterus was intact. Er bleek een geruptureerd subcapsulair hematoom van de sterk gezwollen lever te bestaan. Bloedstelping met weefsellijm lukte niet, waarna het oppervlak van de lever werd bekleed met hemostatische collageenlapjes en getamponneerd met 2 grote gazen. Daarna werd een sectio caesarea verricht, waarbij een levenloos meisje werd geboren van 964 g zonder congenitale afwijkingen. De placenta woog 103 g en bevatte 2 kleine infarcten. Postoperatief bleef patiënte met beademing op de afdeling Intensive Care.

Op de 2e postoperatieve dag werden bij relaparotomie de achtergebleven gazen verwijderd. Pas op de 6e dag na de ope-

Martini Ziekenhuis, afd. Gynaecologie en Obstetrie, Groningen.  
R.A.Weemhoff, gynaecoloog.  
Academisch Ziekenhuis, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Prof.dr.J.G.Aarnoudse en A.J.van Loon, gynaecologen.  
Correspondentie-adres: prof.dr.J.G.Aarnoudse.

Overzicht van de uitslagen van het bloedonderzoek bij patiënt A met 'hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets' (HELLP)-syndroom tijdens de zwangerschap, de laparotomie/sectio caesarea, de relaparotomie en de postoperatieve periode

bepaling	uitslagen bij onderzoek							
	na weken zwangerschapsduur				op dagen na operatie			
	10 3/7	28 3/7 opname	29 inleiding	29 1/7 laparotomie sectio caesarea	2 relaparotomie	8	14	75
hemoglobine (in mmol/l)	7,4	7,4	4,9	4,8	6,7	6,3	6,9	6,9
trombocyten ( $\times 10^9/l$ )	290	230	65	75	70	410	685	290
fibrinogeen (in g/l)	3,2	3,5	1,2	2,5	4,8	4,6	4,3	-
FDP (in mg/l)	-	< 10	< 10	> 40	> 40	> 40	> 40	-
creatinine (in $\mu\text{mol/l}$ )	65	66	142	157	107	73	109	75
urinezuur (in mmol/l)	0,25	0,36	0,49	-	-	-	0,36	-
totaal bilirubine (in $\mu\text{mol/l}$ )	8	6	20	20	27	-	18	-
$\gamma$ -GT (in U/l)	12	8	13	13	13	25	130	80
ASAT (in U/l)	15	7	2 024	4 580	238	25	43	39
ALAT (in U/l)	26	17	1 112	3 700	431	57	53	52
LDH (in U/l)	145	151	2 625	5 420	556	329	512	187

FDP = fibrine-degradatieproducten;  $\gamma$ -GT =  $\gamma$ -glutamyl-transpeptidase; ASAT = aspartaat-aminotransferase; ALAT = alanine-aminotransferase; LDH = lactaatdehydrogenase.

ratie was haar toestand zodanig dat zij kon worden gedetubeerd. Op de 8e dag na de operatie waren de leverfunctiewaarden weer vrijwel normaal, maar op de 14e dag na de operatie werd patiënte bij het mobiliseren kortademig. Er bleek een hoogstand van het diafragma rechts te bestaan en bij echoscopie was er een groot hematoom zichtbaar tussen de rechter leverlobus en het diafragma. De leverwaarden waren weer licht gestoord (zie tabel). Het hematoom resorbeerde geleidelijk en uiteindelijk kon patiënte in goede toestand en zonder restverschijnselen het ziekenhuis verlaten.

#### BESCHOUWING

Smith et al. berekenden voor de leverruptuur een frequentie van 1 op 45.000 zwangerschappen.<sup>4</sup> Bij ongeveer 12.000 zwangeren met hypertensie in de periode 1977-1992 zagen Sibai et al. 2331 gevallen van ernstige pre-eclampsie of eclampsie.<sup>5</sup> Van deze 2331 werden 442 (circa 20%) gecompliceerd door het HELLP-syndroom en bij 4 van deze 442 (circa 1%) werden grote subcapsulaire en (of) intraparenchymale bloedingen in de lever gevonden. Bij 1 van deze 4 patiënten ontstond een leverruptuur. De niet-traumatische leverruptuur in de zwangerschap zou voornamelijk voorkomen bij vrouwen ouder dan 30 jaar en bij multiparae, maar in een recentere publicatie werden meer primi- dan multiparae beschreven.<sup>3 6-8</sup> Bis en Waxman beschreven dat leverruptuur in 40% van de gevallen werd gezien bij een voldragen zwangerschap en in 18% binnen 24 uur post partum; 19% werd gevonden bij een zwangerschapsduur van 29-37 weken en 25% voor de 29e week.<sup>3</sup>

*Klinische verschijnselen en diagnostiek.* De klinische symptomen bij patiënten met leverbloedingen zijn vrijwel dezelfde als die bij het HELLP-syndroom: pijn rechtsboven in de buik of in het epigastrium, continu of aanvalsgewijs, soms uitgesproken koliekachtig. Meestal is er ook misselijkheid met braken. De symptomen lijken vaak op die van bekendere ziektebeelden zoals galsteenziekte, gastro-enteritis en hepatitis.<sup>1 9-11</sup>

Vooral wanneer de 'klassieke' verschijnselen van pre-eclampsie (hypertensie en proteïnurie) ontbreken, wordt nogal eens een onjuiste diagnose gesteld.<sup>1 9</sup> Bij de combinatie van pijn in de bovenbuik en bloeddrukdaling wordt geregeld aan solutio placentae gedacht. Tenslotte horen ook de uterusruptuur en het geperforeerde ulcus ventriculi/duodeni in de differentiaaldiagnose thuis.

Bij patiënten met het HELLP-syndroom die behalve pijn in de bovenbuik ook tekenen van diafragmaprikkeling hebben, zijn echografie en (of) CT-scan van de lever geïndiceerd; een niet-geruptureerd (subcapsulair) hematoom van de lever kan hiermee worden aangetoond.<sup>7 8</sup> (Sommige auteurs opperen dat traumatische factoren een rol spelen bij het ruptureren van een subcapsulair hematoom. Zij noemen daarbij palpatie van het abdomen, manuele expressie van de placenta en verhoging van de intra-abdominale druk tijdens convulsies en braken.<sup>6 7</sup>)

*Behandeling.* Bij niet-geruptureerde subcapsulaire hematomen van de lever werd aanvankelijk chirurgische therapie geadviseerd.<sup>3</sup> Recentere gegevens tonen aan dat hierbij met niet-chirurgische therapie betere resultaten kunnen worden bereikt.<sup>8 12 13</sup> Bij progressie van een hematoom kan embolisatie van een A. hepatica-tak nog overwogen worden.<sup>14</sup>

Bij een leverruptuur is acuut chirurgisch ingrijpen noodzakelijk. Door een nieuwe methode, ontwikkeld in de traumachirurgie, zijn de resultaten van chirurgische behandeling van de leverruptuur sterk verbeterd. Bij deze methode wordt de bloeding getamponneerd door het beschadigde leverweefsel in te pakken in grote gazen, in plaats van een lobectomie uit te voeren.<sup>15</sup> Het inpakken van de lever bij een ruptuur bleek ook in de zwangerschap een effectieve methode: Rittenberry et al. beschreven 2 patiënten met een spontane leverruptuur post partum die succesvol behandeld werden door de lever in te pakken in Vicryl gazen.<sup>16</sup> Smith et al. be-

schreven de resultaten van 2 chirurgische behandelingsmethoden bij 35 patiënten met een niet-traumatische leverruptuur in de zwangerschap: van de 27 die behandeld werden met 'packing' en drainage overleefden er 22, terwijl van de 8 patiënten die een lobectomie ondergingen er slechts 2 overleefden.<sup>4</sup>

Uit de literatuur blijkt dat bij (vermoeden van) een leverruptuur tijdens de zwangerschap, deze meestal onmiddellijk wordt beëindigd, veelal door een sectio caesarea via een mediane onderbuikincisie. De lever kan dan voorzichtig geïnspecteerd worden en indien nodig kunnen de beschreven chirurgische technieken worden toegepast.<sup>8, 17, 18</sup>

In de postoperatieve fase kan een trombocytose optreden, zoals ook bij patiënte het geval was (zie de tabel). Deze trombocytose is reactief en kan voorkomen na chirurgische ingrepen in het algemeen, maar vooral ook als reactie op de trombocytopenie als onderdeel van het HELLP-syndroom. Het precieze mechanisme ervan is onbekend, waarschijnlijk speelt trombopoëtin een belangrijke rol.

Literatuurgegevens over het herhalingsrisico zijn schaars. Er zijn enkele patiënten beschreven met een zwangerschap na leverruptuur in een voorafgaande zwangerschap.<sup>18-20</sup> In geen van die gevallen trad een recidief op. Wel is er een casus beschreven met een intrahepatische bloeding in de eerste en een leverruptuur in de volgende zwangerschap.<sup>21</sup>

#### CONCLUSIE

Bij zwangeren met preëclampsie, in het bijzonder die met een HELLP-syndroom, moet bij toenemende pijn in de bovenbuik gedacht worden aan subcapsulaire of intraparenchymale bloedingen in de lever. Intrahepatische hematomen kunnen met echografie en (of) CT-scan aangetoond worden en behoeven geen chirurgische behandeling. Bij progressie moet men arteriografische embolisatie overwegen, (verdere) trauma's voorkomen en de zwangerschap beëindigen. Bij toenemende pijn in de bovenbuik met peritoneale prikkelingsverschijnselen met collaps en shock moet worden gedacht aan een leverruptuur. Er zal dan tot laparotomie moeten worden overgegaan, waarbij het 'hemostatisch inpakken' van de lever op dit moment de beste behandelingsresultaten geeft.

#### ABSTRACT

*Rupture of the liver during pregnancy: a potentially fatal complication of the HELLP syndrome.* – A 31-year-old primigravida with pre-existent hypertension was admitted at 28,5 weeks gestation with foetal growth retardation. On the third day after admission she developed a 'haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets' (HELLP) syndrome with severe pain in the epigastrium. Intrauterine death had occurred and abruptio placentae was suspected. Induction of labour was started with intravenous prostaglandins. The next day the haemoglobin concentration had decreased despite transfusions of red blood cell concentrates. At ultrasound examination, free fluid was de-

tected in the abdomen and at explorative laparotomy a subcapsular liver haematoma appeared to have ruptured.

An intrahepatic haematoma does not require operative treatment, unless it has ruptured. Packing of the ruptured liver with gauze and later removal of the gauze is preferable to lobectomy.

#### LITERATUUR

- 1 Aarnoudse JG. Pijn in de bovenbuik in de tweede helft van de zwangerschap: 'HELLP'. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:865-8.
- 2 Abercrombie J. Hemorrhage of the liver. Lond Med Gaz 1844; 34:792-4.
- 3 Bis KA, Waxman B. Rupture of the liver associated with pregnancy: a review of the literature and report of 2 cases. Obstet Gynecol Surv 1976;31:763-73.
- 4 Smith jr LG, Moise jr KJ, Dildy III GA, Carpenter jr RJ. Spontaneous rupture of liver during pregnancy: current therapy. Obstet Gynecol 1991;77:171-5.
- 5 Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama 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;169:1000-6.
- 6 Hakim-Elahi E. Spontaneous rupture of the liver in pregnancy: report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol 1965;26:435-40.
- 7 Henny CP, Lim AE, Brummelkamp WH, Buller HR, Cate JW ten. A review of the importance of acute multidisciplinary treatment following spontaneous rupture of the liver capsule during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1983;156:593-8.
- 8 Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in preeclampsia. N Engl J Med 1985;312:424-6.
- 9 Aarnoudse JG, Houthoff HJ, Weits J, Vellenga E, Huisjes HJ. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. Br J Obstet Gynaecol 1986;93:145-55.
- 10 Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:159-67.
- 11 Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986;155:501-9.
- 12 Goodlin RC, Anderson JC, Hodgson PE. Conservative treatment of liver hematoma in the postpartum period. A report of two cases. J Reprod Med 1985;30:368-70.
- 13 Neerhof MG, Zelman W, Sullivan T. Hepatic rupture in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 1989;44:407-9.
- 14 Terasaki KK, Quinn MF, Lundell CJ, Finck EJ, Pentecost MJ. Spontaneous hepatic hemorrhage in preeclampsia: treatment with hepatic arterial embolization. Radiology 1990;174:1039-41.
- 15 Feliciano DV, Mattox KL, Jordan jr GL, Burch JM, Bitondo CG, Cruse PA. Management of 1000 consecutive cases of hepatic trauma (1979-1984). Ann Surg 1986;204:438-45.
- 16 Rittenberry jr AB, Arnold CL, Taslimi MM. Hemostatic wrapping of ruptured liver in two postpartum patients. Am J Obstet Gynecol 1991;165:705-7.
- 17 Herbert WN, Brenner WE. Improving survival with liver rupture complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982;142:530-4.
- 18 Portnuff J, Ballon S. Hepatic rupture in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972;114:1102-4.
- 19 Sakala EP, Moore WD. Successful term delivery after previous pregnancy with ruptured liver. Obstet Gynecol 1986;68:124-6.
- 20 Alleman JS, Delarue MW, Hasaart TH. Successful delivery after hepatic rupture in previous pre-eclamptic pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992;47:76-9.
- 21 Greenstein D, Henderson JM, Boyer TD. Liver hemorrhage: recurrent episodes during pregnancy complicated by preeclampsia. Gastroenterology 1994;106:1668-71.

Aanvaard op 14 maart 1996