

دانشور

پزشکی

گزارش یک مورد پانکراتیت حاد و هیپرلیپیدمی در حاملگی و بررسی متون

نویسندگان: دکتر ملیحه حسن زاده^۱ و دکتر قدسیه علوی^۲

۱. استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)

۲. استاد گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)

Email: malhasanzadeh@Yahoo.com

* نویسنده مسئول:

چکیده

زمینه تحقیق: پانکراتیت حاد یک علت نادر درد شکمی در حاملگی و هیپرلیپیدمی یک علت ناشایع پانکراتیت حاد است. تاکنون ۱۰۱ مورد پانکراتیت به واسطه هیپرلیپیدمی گزارش شده است که در همه موارد، شدت بیماری خفیف بوده با درمان طبی بهبود یافته‌اند. معرفی بیمار: ما یک مورد پانکراتیت حاد در حاملگی ناشی از هیپرلیپیدمی را گزارش کردیم. در پایان، پاتوفیزیولوژی پانکراتیت ناشی از هیپرلیپیدمی و درمان آن را بررسی کردیم. نتیجه‌گیری: بروز پانکراتیت در حاملگی یک رخداد نادر است اما باید در یک زن حامله با علائم درد شکم یکی از تشخیص‌های افتراقی مطرح باشد تا از انجام اعمال جراحی غیر ضروری جلوگیری شود.

واژه‌های کلیدی: پانکراتیت، حاملگی، هیپرلیپیدمی

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال سیزدهم - شماره ۶۱
اسفند ۱۳۸۴

تاریخ وصول: ۸۳/۳/۳

تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۳

مقدمه

پانکراتیت حاملگی یک اورژانس تهدیدکننده حیات محسوب می‌شود که با مرگ و میر بالای جنینی و مادری همراه است [۱]. شیوع آن در حاملگی از یک در ۱۱۰۰ تا یک در ۱۱۰۰۰ بارداری گزارش شده است [۲]. بارداری سبب افزایش استعداد تشکیل سنگ‌های صفراوی و در نتیجه به‌طور غیرمستقیم منجر به

پانکراتیت می‌شود [۳]. از علل دیگر پانکراتیت حین بارداری، هیپرلیپیدمی، عفونت، جراحی، پره‌اکلامپسی، تروما، دارو، و هیپرپاراتیروئیدسم را می‌توان نام برد [۴]. هیپرلیپیدمی یکی از علل نادر پانکراتیت در حاملگی است و تاکنون ۱۰۱ مورد آن در بارداری گزارش شده است [۵و۶].

معرفی بیمار

بیمار خانمی ۳۴ ساله با حاملگی اول به اورژانس بیمارستان قائم (عج) مراجعه کرده بود. علائم بیماری، شامل درد شدید شکم، تهوع، استفراغ و بی‌اشتهایی بود که از چند روز قبل مراجعه ایجاد شده و در روز مراجعه تشدید یافته بود. در معاینه فیزیکی، درجه حرارت طبیعی، افزایش ضربان قلب (۱۲۰ ضربه در دقیقه)، حساسیت شکم و ریباند در اطراف ناف و هیپوگاستر وجود داشت و در معاینه دستگاه تناسلی سرویکس بنفش رنگ، رحم بزرگ‌تر از طبیعی و حساسیت پارامتر وجود داشت. هیچ علامتی از گزانتوم یا شواهدی از Grey turner Sign یا Cullen دیده نمی‌شد.

در سونوگرافی انجام شده از شکم و لگن، ایلئوس شدید روده‌ها، مایع داخل شکم و تصویر توده‌ای به ابعاد ۳۷×۴۵ mm در لوله راست گزارش شد. بررسی حفره رحمی به علت دیستانسیون شدید روده‌ها امکان‌پذیر نبود. در آزمایش‌ها، افزایش لکوسیتوز با شیفت به چپ وجود داشت. با توجه به تابلوی شکم حاد و وجود مایع داخل شکم، تائیکاردی و افت فشارخون بیمار با تشخیص احتمالی حاملگی خارج از رحم تحت عمل جراحی قرار گرفت. ضمن عمل، رحم نرم و بزرگ‌تر از طبیعی بود و التهاب اعضای داخل شکم وجود داشت. پانکراس، ملتهب و ادماتو بود و یافته‌های ضمن عمل به نفع پانکراتیت حاد بود.

بیمار بعد از عمل تحت درمان حمایتی شامل استراحت روده، مایع درمانی وریدی و مسکن قرار گرفت. در آزمایش‌های بعد از عمل، افزایش سطح امیلاز و لیپاز و تری‌گلیسرید ($6500 \frac{\text{mg}}{\text{dl}}$) وجود داشت. تیتراژ B-HCG مثبت گزارش شد و در سونوگرافی انجام شده، قطب جنینی بدون ضربان قلب مشاهده گردید. چهار روز بعد از عمل، بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد. میزان B-HCG سیر نزولی داشت و ۲ هفته بعد، بیمار با خونریزی واژینال و دفع نسج مراجعه کرد و تحت کورتاژ قرار گرفت که پاتولوژی محصولات حاملگی بود.

پانکراتیت در هر مرحله از بارداری بروز می‌کند، اما در سه ماهه سوم و بعد از زایمان شایع‌تر است و هیچ‌گونه ارتباطی با سن و تعداد بارداری ندارد. تابلوی بالینی بیماری در طی حاملگی، تفاوتی با دوره غیربارداری ندارد و شامل تهوع، استفراغ، درد و حساسیت شکمی، تب خفیف، تائیکاردی و افت فشار خون است. تشخیص‌های افتراقی شامل تهوع و استفراغ شدید حاملگی، حاملگی خارج از رحم، سالپنژیت، و عفونت کلیوی است [۷].

بهترین وسیله جهت تأیید تشخیص بالینی اندازه‌گیری سریال لیپاز و امیلاز است. افزایش سه برابر سطح امیلاز سرم مشخصه بیماری است، اما پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت میزان آن به مقادیر طبیعی برمی‌گردد. به همین دلیل، اندازه‌گیری سطح لیپاز سرم کمک بیش‌تری به تشخیص می‌کند. میزان بیلی‌روبین سرم و آنزیم‌های کبدی نیز تا حدودی افزایش می‌یابند و اغلب لکوسیتوز وجود دارد.

اقدامات تصویربرداری از جمله سونوگرافی با حساسیت ۷۳ درصد در تشخیص پانکراتیت در حاملگی و در تشخیص‌های افتراقی کمک‌کننده است [۸].

درمان، شامل استراحت روده، مایع درمانی و تجویز مسکن است. موارد خفیف معمولاً با درمان محافظه‌کارانه بهبود می‌یابند. در ۱۰ درصد موارد، عوارضی مانند اختلال انعقادی منتشر داخل عروقی، یرقان، پره‌اکلامپسی، محدودیت رشد جنین، زایمان زودرس، سقط، عفونت، امبولی، و اختلال الکترولیت ایجاد می‌شود [۹]. در مواردی که علت ایجاد بیماری هیپرلیپیدمی است، علاوه بر اقدامات ذکر شده، رعایت رژیم کم چربی الزامی است. در این مقاله یک مورد جدید پانکراتیت در حاملگی ناشی از هیپرلیپیدمی را معرفی می‌کنیم و سپس به بررسی مقالات موجود در این زمینه می‌پردازیم.

بحث

پانکراتیت ناشی از هیپرلیپیدمی در حاملگی گزارش شده است (جدول ۱).

افزایش سطح استروژن ضمن حاملگی، مستعدکننده ایجاد پانکراتیت ناشی از هیپرلیپیدمی است. به‌طور فیزیولوژیک در بارداری افزایش ۴-۲ برابر تری‌گلیسرید و افزایش ۱۰-۵۰ درصد سطح کلسترول رخ می‌دهد [۱۲]. نکته مهم آن است که بین هیپرلیپیدمی پاتولوژیک و فیزیولوژیک افتراق دهیم. متأسفانه در مورد آستانه طبیعی چربی‌ها در حاملگی مطالعات کافی انجام نشده است.

زنان باردار مبتلا به نقص ژنتیکی متابولیسم چربی، در معرض خطر بالای بروز پانکراتیت حاد ناشی از هیپرلیپیدمی هستند و تاکنون ۳۰ موتاسیون در لیوپروتئین لیپاز گزارش شده است. ژن لیوپروتئین لیپاز آنزیم ۴۷۴ اسید آمینه‌ای را که در تنظیم سطح تری‌گلیسرید دخالت دارد کد می‌کند [۱۳].

بیمار، خانمی با بارداری ۱۲ هفته بود که با علائم درد شکمی به اورژانس مراجعه کرد و تحت عمل جراحی قرار گرفت. یافته‌های ضمن عمل مؤید پانکراتیت حاد بود. بیمار با درمان حمایتی بهبود یافت، اما در نتیجه شدت بیماری اولیه و عوارض آن جنین خود را از دست داد.

بروز پانکراتیت در حاملگی یک رخداد نادر است، اما باید در یک زن حامله با علائم درد شکم یکی از تشخیص‌های افتراقی مطرح باشد تا از انجام اعمال جراحی غیرضروری جلوگیری شود.

میزان عوارض و مرگ و میر این بیماری بالا است. گلاسگو (Glasgow) میزان مرگ جنین را تا حدود ۲۰ درصد گزارش کرده است [۱۰].

ارتباط هیپرلیپیدمی با پانکراتیت اولین بار در سال ۱۸۱۸ گزارش شد [۱۱]. تاکنون موارد معدودی

جدول ۱. پانکراتیت وابسته به هیپرلیپیدمی در حاملگی

پیش‌آگهی	درمان	علت	تعداد بیماران	سال	نویسنده
پانکراتیت با TPN بهبود یافت	رژیم کم چربی	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۸۲	وینبرگ (Weinberg) و همکاران [۱۵]
بیمار اول: مرگ ناشی از خونریزی بیمار دوم: بیماری خفیف بیمار سوم: بیماری خفیف	رژیم کم چربی، درمان طبی	هیپرلیپیدمی	۳	۱۹۸۸	دکالان (Dechalain) و همکاران [۱۶]
پانکراتیت با برداشت Extracorporeal لیوپروتئین‌ها بهبود یافت	پلازما فرز	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۳	اسوبودا (Swoboda) و همکاران [۱۷]
ارزیابی سکانس DNA انجام شد	پلازما فرز، رژیم کم چربی	شیلومیکرومی (نقص نسبی LDI)	۴	۱۹۹۴	ما (Ma) و همکاران [۱۴]
پانکراتیت با ۲ بار تعویض پلازما بهبود یافت	پلازما فرز	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۶	ساراوانا (Saravana) و همکاران [۱۸]
خواهر اول: در CT اسکن پانکراتیت هموراژیک رژیم کم چربی، کلسترامین خواهر دوم: در بریدمان پانکراتیت بعد زایمان انجام شد		هیپرلیپیدمی (نقص LDL) glu→gly188 (خواهر)	۲	۱۹۹۶	کیلسون (Keilson) و همکاران [۶]
نویسندگان دریافتند به وسیله اپوپروتئین E جذب لیوپروتئین توسط ماکروفاژ افزایش می‌یابد طبی، رژیم کم چربی		هیپرلیپیدمی (نقص LDL) Trp 421→arg His421→arg	۱	۱۹۹۶	استینبرگ (Steinberg) و همکاران [۱۹]
پانکراتیت بهبود یافت و نوزاد سالم متولد شد	رژیم کم چربی	هیپرلیپیدمی (نقص LDL)	۱	۱۹۹۸	سوگا (Suga) و همکاران [۲۰]
پانکراتیت به تدریج بهبود یافت	رژیم کم چربی، درمان طبی	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۸	کنوبل (Knobell) و همکاران [۲۱]

تغذیه وریدی: TPN، لیوپروتئین لیپاز: LPL، لیوپروتئین با دانسیته پایین: LDL

طبی، شامل محدود کردن اتلاف مایع، استراحت روده و مایع درمانی وریدی و رژیم بدون چربی منجر به بهبود بیماری شده است و جراحی در موارد بروز عوارض یا برای رد تشخیص‌های افتراقی انجام می‌شود. عمل جراحی در بیمار ما نیز به علت تشخیص قبل از عمل حاملگی خارج از رحم انجام شد که با بهبود حساسیت روش‌های تصویر برداری و در نظر داشتن علل ناشایع درد شکمی در حاملگی می‌توان از انجام اعمال جراحی غیرضروری و عوارض بعد از عمل جلوگیری کرد.

ما (Ma) و همکاران او، موتاسیون Cys → Ser ۱۷۲ در یک زن حامله هندی مبتلا به پانکراتیت حاملگی گزارش کردند [۱۴]. نقایص اپوپروتئین نیز به علت اختلالی که در پاکسازی کبدی لیپوپروتئین‌ها ایجاد می‌کنند در بروز هیپرلیپیدمی بارداری دخیل هستند. در آینده نزدیک با پیشرفت‌های علم ژنتیک شناخت سایر نقایص DNA که مسئول هیپرلیپیدمی هستند، مقدور خواهد شد. درمان پانکراتیت حاد در حاملگی به علت نادر بودن مشخص نیست، ولی در اکثر گزارش‌ها، درمان

منابع

1. Corlett R, M ishell R. Pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113:281-290.
2. Jessica E, Gosnell D, Brain B, Neill MD et al. Necrotizing pancreatitis during pregnancy: A rare case and review of the literature. *J Gastrointest Surge* 2001; 5:371-376.
3. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham G. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 173:187-191.
4. Mckey A., Pancreatitis, pregnancy and gallstones. *Br J obstet Gynecol*, 1999; 87:47.
5. Perrone G, Critell C. Sever hypertriglyceridemia in pregnancy. A clinical case report. *Minerva Ginecol* 1996; 48:573-576.
6. Keilson L, Vary C, Sprecher D, Renfrew R. Hyperlipidemia and pancreatitis during pregnancy in two sisters with a mutation in the lipoprotein lipase gen. *Ann Intern Med* 1996; 124:425-428.
7. Jouppila P, Mokka R, Larmis TKI. Acute pancreatitis in pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:879-882.
8. Young KR. Acute pancreatitis in pregnancy: two case reports. *Obstet Gynecol* 1982; 60:653-657.
9. Legro RS, Laifer SA. First trimester pregnancy: Maternal and fetal outcome. *J Reprod Med* 1995; 40:689-695.
10. Glasgow R, Visser BC, Harris HW, Patti MC, Kilpatrick SJ, Mulvihill SJ. Changing management of gallstone disease during pregnancy. *Surg Endos* 1998; 12:241-246.
11. Schmidt W, Sammling-Zweifelhafter schwangerschaft. *Faillie Nebstiner kritischen Einleitong Vienna: F.wimmer, 1818: pp:172-180.*
12. Knopp R, Huising M. Population-based lipoprotein lipid reference values for pregnant women-compared to non pregnant women classified by sex hormone usage. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:626-637.
13. Henderson H, Leisegang F, Hassan F, Hayden M, Marais D. A novel Glu 421 Lys substitution in the lipoprotein lipase gene in pregnancy-induced hypertriglyceridemic pancreatitis. *Clin Chim Acta* 1998; 269:1-12.
14. Ma Y, Ooi T, Lui M, Zhang H, Mepheron R, Edwards A, Forsythe I, Forhlich J, Brunzell J, Hayden M. High frequency of maturation in the human lipoprotein lipase gene in pregnancy-induced chylomicronemia: In possible association with apolipoprotein E isoform. *J Lipid Res* 1994; 35:1066-1075.
15. Weinberg RB, Sitrin MD, Adkins Gm, Lin CC. Treatment of hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy with total parenteral nutrition. *Gastro enterology* 1982; 83:1300-1305.
16. Dechalain T, Michell W, Berger G. Hyperlipidemia, Pregnancy and pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167:469-473.
17. Swoboda K, Derfler K, Koppensteiner R, Langer M, Pamberger O, Brehm R, Ehringer H, Druml W, Widhalm K. Extracorporeal lipid elimination for treatment of gestation hyperlipidemic pancreatitis (see comments). *Gastroenterology* 1993; 104:1527-1531.
18. Saravanan P, Blumenthal S, Anderson C, Stein R, Berkel C. Plasma exchange for dramatic gestation hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22:295-298.
19. Steinberg F, Tsai E, Brunzel J, Chait A. Apo E enhances lipid uptake by macrophages in lipoprotein lipase deficiency during pregnancy. *J Lipid Res* 1996; 37:972-984.
20. Suga S, Tamasawa N, Kinpara I, Suda J. Identification of homozygous lipoprotein lipase gene mutation in a woman with recurrent aggravation of hypertriglyceridemia induced by pregnancy. *J Intern MED* 1998; 243:317-321.
21. Knobell R, Castilho LN, Passini R. Hyperlipidemic pancreatitis in a primigravida adolescent. *Dig Dis Sci* 1998; 43:943-944.