Archive of SID

دانشور
پزشکی

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

نویسندگان: دکتر ملیحه حسن زاده[1] و دکتر قدسیه علوی[2]

۱. استادیار گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم (عج)
۲. استاد گروه زنان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان قائم(عج)
* نویسنده مسئول: Email: malhasanzadeh@Yahoo.com

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 تشخیص های 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 هیپرپاراتیروئیدیسم 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].

www.SID.ir

Archive of SID

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، تاکیکاردی 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 بیلی روبین 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.

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 (۱۲۰ضربه 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 یاCullen دیده نمی‌شد.

در سونوگرافی انجام شده از شکم و لگن، ایلئوس شدید روده‌ها، مایع داخل شکم و تصویر توده‌ای به ابعاد mm ۴۵×۳۷ 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، تاکیکاردی 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 امیلازو لیپاز و تری‌گلیسرید ($\frac{mg}{dl}$ ۶۵۰۰) 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.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

بیمار، خانمی با بارداری ۱۲ هفته بود که با علائم درد شکمی به اورژانس مراجعه‌کرد و تحت عمل‌جراحی 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 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 رخ‌می‌دهد[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 لیپوپروتئین لیپاز گزارش شده است. ژن لیپوپروتئین لیپاز آنزیم ۴۷۴ اسید امینه‌ای را که در تنظیم سطح تری‌گلیسرید دخالت دارد کد می‌کند [۱۳].

جدول ۱. پانکراتیت وابسته به هیپرلیپیدمی در حاملگی

پیش اگهی	درمان	علت	تعدادبیماران	سال	نویسنده
پانکراتیت با TPN بهبود یافت	رژیم کم چربی	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۸۲	وینبرگ (Weinberg) و همکاران [۱۵]
بیمار اول: مرگ ناشی ازخونریزی بیمار دوم: بیماری خفیف بیمار سوم: بیماری خفیف	رژیم کم چربی،درمان طبی	هیپرلیپیدمی	۳	۱۹۸۸	دکالان (Dechalain) و همکاران[۱۶]
پانکراتیت با برداشت Extracorporal لیپوپروتئین‌ها بهبود یافت	پلاسما فرز	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۳	اسوبودا (Swoboda) و همکاران[۱۷]
ارزیابی‌سکانس DNA انجام‌شد	پلاسما فرز،رژیم کم‌چربی	شیلومیکرونمی (نقص نسبی LDl)	۴	۱۹۹۴	ما (Ma) و همکاران[۱۴]
پانکراتیت با ۲ بار تعویض پلاسما بهبود یافت	پلاسما فرز	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۶	ساراوانا (Saravana) و همکاران[۱۸]
خواهراول: در CTاسکن پانکراتیت‌هموراژیک‌رژیم کم‌چربی،کلسترامین خواهر دوم:دبریدمان پانکراتیت بعد زایمان انجام شد		هیپرلیپیدمی(نقص LDL) glu→ gly188	۲ (خواهر)	۱۹۹۶	کیلسون (Keilson) و همکاران[۶]
نویسندگان دریافتند به‌وسیله اپوپروتئین E جذب‌لیپوپروتئین‌توسط ماکروفاژ افزایش‌می‌یابدطبی، رژیم کم‌چربی		هیپرلیپیدمی (نقص LDL) Trp 421 →ar g His421→arg	۱	۱۹۹۶	استینبرگ (Steinberg) و همکاران[۱۹]
پانکراتیت بهبود یافت و نوزاد سالم متولد شد	رژیم کم‌چربی	هیپرلیپیدمی(نقص LDL)	۱	۱۹۹۸	سوگا (Suga) و همکاران[۲۰]
پانکراتیت به‌تدریج بهبود یافت	رژیم کم‌چربی، درمان طبی	هیپرلیپیدمی	۱	۱۹۹۸	کنوبل (Knobell) و همکاران[۲۱]

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

www.SID.ir

Archive of SID

ما (Ma) و همکاران او، موتاسیون Ser ۱۷۲ → Cys 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 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.

منابع

1. Corlett Rc, 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 litreature.J Gastrointest Surge 2001: 5:371-376.
3. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunnigham G. Acute pancreatitis in pregnancy.Am J Obstet Gynecol, 1995: 173:187-191.
4. Mckcy 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, Kilpatick SJ, Mulvihill SJ. Changing management of gallstone disease during pregnancy. Surg Endos 1998: 12:241-246.
11. Schmidt W, Sammling-Zweifelhafter schwangerschaft. Faille 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 classifed 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, Mcpherson 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 parentral 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. Hyperipidemic pancreatitis in a primigravida adolescent. Dig Dis Sci 1998: 43:943-944.

www.SID.ir