

Gebeliğin Ağırlaştırıldığı Şiddetli Hipertrigliseridemili Olguda Sağlıklı Bir Doğum: Olgu Sunumu ve Yaklaşımın Gözden Geçirilmesi

A Healthy Birth in a Case of Pregnancy Aggravated Severe Hypertriglyceridemia: A Case Report and Review of the Management Approach

Nuri Nazif Altınır¹, Barış Önder Pamuk²

¹ Uzm.Dr. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

² Yrd. Doç. Dr., İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Gebelikte en belirgin olarak serum trigliserid düzeyleri olmak üzere, serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde artış olmaktadır. Gebelik haftası ilerledikçe serum lipid artışı belirginleşir. Gebeliğin 3. trimesterinde trigliserid seviyeleri pik yapar ve çoğu zaman bu durum altta yatan lipid bozukluğu olanlarda görülür. Her hiperlipidemili gebede akut pankreatit kliniği ortaya çıkmayabilir, hatta bazen subklinik olabilir ve düşük entelektüel seviyeli hastalar tarafından fark edilmeyebilir. Gebeliğin ağırlaştırıldığı şiddetli hipertrigliseridemi olan olgu, sorunsuz gebelik sonunda sağlıklı bir bebek dünyaya getirmesi nedeniyle sunuldu. Bu tür gebeliklerde gebelik takibinde ve özellikle son trimesterde trigliserid düzeyinin bakılmasının önemini vurgulanmaktadır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, hipertrigliseridemi, hiperlipidemi

Summary

In pregnancy; notably triglyceride levels, serum lipids and lipoproteins most clearly increase. With gestational age, increases in serum lipids becomes evident. In third trimester of pregnancy triglyceride level peaks and that case often appears in those with underlying lipid disorders. Clinical signs of acute pancreatitis may not occur in each pregnant woman with hyperlipidemia, even sometimes seen as subclinical and not be realized by patients with low level of culture. A case of pregnancy-aggravated severe hypertriglyceridemia, trouble-free to bring a healthy baby at the end of pregnancy was presented. These kinds of pregnancies, especially in the last trimester of pregnancy follow-up and wanted to emphasize the importance of triglyceride levels be evaluated.

Key words: Pregnancy, hypertriglyceridemia, hyperlipidemia

Kabul Tarihi:07.10.2013

Giriş

Gebelikte en belirgin olarak serum trigliserid düzeyleri olmak üzere serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde artış olmaktadır. Gebelik haftası ilerledikçe serum lipid artışı belirginleşir (1,2). Gebeliğin 3. trimesterinde trigliserid seviyeleri pik yapar ve çoğu zaman bu durum altta yatan lipid bozukluğu olanlarda görülür (1,3,4,5,6,7,8). Serum trigliserid düzeyleri 1000 mg/dl'nin üzerine çıktığında akut pankreatit atakları için kuvvetli risk faktörüdür (3,4,5). Hipertrigliseridemi %1-4 sıklıkla akut pankreatit ataklarının nedeni olarak bildirilirken

(9,10), bu oran Ewald ve arkadaşlarının derlemesinde yaklaşık %10'dur (11). Hipertrigliseridemi (HTG) gestasyonel pankreatit olgularının yarısından fazlasından sorumludur (9,10,11). Şiddetli HTG tedavisinin temelini diyetle yağ kısıtlaması ve yaşam tarzı değişikliğinin yanında intravenöz heparin infüzyonu, insülin infüzyonu ve lipid düşürücü ajanlar oluşturmaktadır (2,3,4,7,8,9,10,11,12).

Her hiperlipidemili gebede akut pankreatit kliniği ortaya çıkmayabilir, hatta bazen subklinik olabilir ve düşük entelektüel seviyeli hastalar tarafından fark edilmeyebilir. Literatürde ailesel hiperlipidemisi

olmasına rağmen hamileliklerinde pankreatit atağı geçirmeyen olgular bildirilmiştir (2,3,6,8,13,14). Gebeliğin ağırlaştırdığı şiddetli hipertrigliseridemi olan bu olgu, sorunsuz gebelik sonunda sağlıklı bir bebek dünyaya getirmesi nedeniyle sunulmuştur. Bu tür gebeliklerde gebelik takibinde ve özellikle son trimesterde trigliserid düzeyinin bakılmasının önemini vurgulanmak istenmiştir.

Olgu

22 yaşında kadın, gebeliğin 39. haftasında (gravida 1 para 0), şiddetli hipertrigliseridemi nedeniyle polikliniğe başvurdu. Başvurusunda trigliserid ve total kolesterol seviyeleri sırasıyla 4789 mg/dl ve 732 mg/dl idi. Hastanın akut pankreatit düşündürecek karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma yakınması yoktu. Öyküsünde ve önceki tetkiklerinde alkol kullanımı, diyabetes mellitus ve hipotroidizm yoktu. Soy geçmişinde annesi, erkek kardeşi ve iki teyzesi hiperlipidemi nedeniyle tedavi görüyordu. Aralık 2009 tarihinde trigliserid düzeyi 2866 mg/dl saptanarak (TSH:2.87 uIU/ml, açlık kan şekeri 77 mg/dl) yaşam tarzı değişikliği ve mikronize fenofibrat tedavisi başlanmıştı. Mart 2012'den itibaren gebelik nedeniyle fenofibrat kesilmiş; Ağustos 2012'de trigliseridleri 1343 mg/dl saptanarak hastaneye yatırılmıştır. İntravenöz heparin infüzyonu ile trigliseridleri 954 mg/dl'ye gerilemesi üzerine profilaktik olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (Enoksoparin 6000IU) başlanarak taburcu edilmiştir. Gebelik öncesi, gebelik haftalarına göre ve doğum sonrası 2. hafta trigliserid düzeyleri Şekil.1'de sunulmuştur.

Zaman kaybetmeden doğum önerilen hasta, normal spontan doğumla 50 cm boyunda, 2970 gram ağırlığında sağlıklı kız bebek dünyaya getirmiştir. Doğum sonrası kontrollerinde fizik muayenesi ve tetkiklerinde patoloji saptanmamıştır. Doğum sonrası 2. haftada yapılan kontrolünde trigliserid düzeyi 1268 mg/dl olarak saptandı.

Tartışma

Hiperlipidemi nedenleri primer (Fredrickson sınıflaması tip I, IV veya V), sekonder (kötü kontrollü diyabet, hipotroidizm, alkol kullanımı, obezite, östrojen kullanımı ve gebelik) ya da çoğunlukla her ikisi bir arada olabilir (3,9). HTG için genetik temeli olan aile bireylerinde şiddetli HTG ortaya çıkmasında sekonder nedenlerin varlığı önemlidir (3,4,6,8,9,10,11). Gebelikte en belirgin

serum trigliserid düzeyleri olmak üzere, serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde artış olmaktadır (1,2). İlerleyen gebelik haftaları ile serum lipid artışı da belirginleşmektedir (1). Hamileliğin 3. trimesterinde trigliserid seviyeleri pik yapar ve çoğu zaman altta yatan lipid bozukluğu olanlarda görülür (1,3,4,5,6,7).

Diyabet, alkol ya da ilaç kullanımı gibi sekonder faktörlerin yokluğunda hamilelikte belirgin HTG görülmesi lipoprotein lipaz eksikliği olasılığını güçlendirir (2). Hamilelikte zaten defektif olan lipolitik sistemle birlikte artmış çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) sentezi ve azalmış lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi şiddetli hipertrigliseridemiye yol açabilir (2,4,11,12). Gebelikteki HTG artmış östrojen seviyelerine yanıt olarak artmış hepatik VLDL yapımına ve azalmış LPL aktivitesine bağlıdır (2,7).

Hipertrigliseridemi %1-4 sıklıkla akut pankreatit ataklarının nedeni olarak bildirilirken (9,10), bu oran Ewald ve arkadaşlarının derlemesinde yaklaşık %10'dur (11). Gebeliğin indüklediği pankreatit olgularının yarısından fazlasından HTG sorumludur (9,10,11). Serum trigliserid düzeyleri 1000 mg/dl'nin üzerine çıktığında akut pankreatit atakları için belirgin risk faktörüdür (3,4,5). Gebelik sürecindeki şiddetli hiperlipidemi ile ilişkili akut pankreatit nadir fakat hem anne hem de fetüsün hayatını tehdit eden bir durumdur (4,6,11). Gebeliğin indüklediği akut pankreatit mortalitesi %20-40'dır (2,4,6,7,14). Akut pankreatit tanısında en yaygın kullanılan test serum amilaz düzeyidir. Hiperlipidemik pankreatitlerde serum amilaz düzeyi yükselmeyebilir. Plazma trigliserid seviyesi >500 mg/dl ise yanlış normal amilaz değerine yol açabilir (5,6).

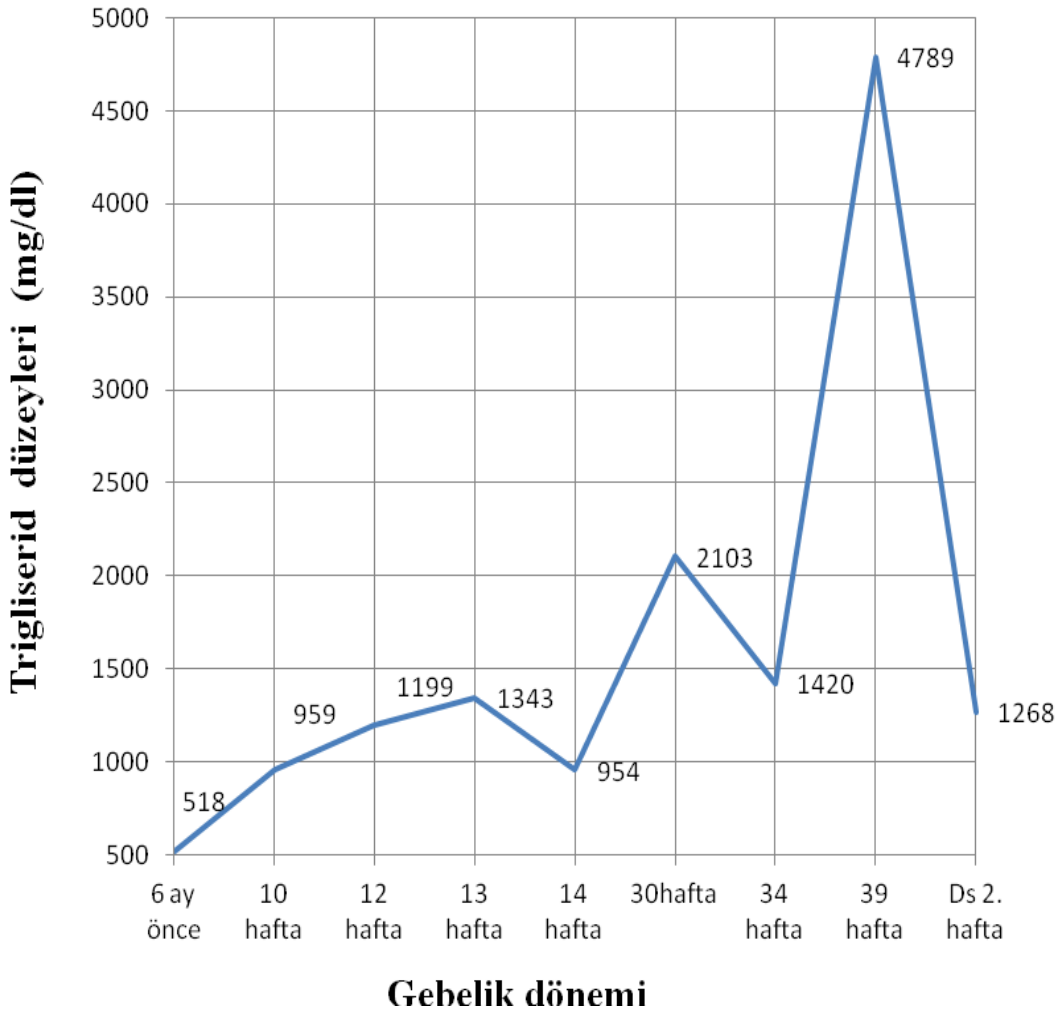
Şiddetli HTG tedavisinin temelini diyetle yağ kısıtlaması ve yaşam tarzı değişikliğinin yanında intravenöz heparin infüzyonu, insülin infüzyonu ve lipid düşürücü ajanlar oluşturmaktadır (2,3,4,7,8,9,10,12). Diyabet, hipotroidizm gibi sık sekonder hiperlipidemi nedenleri araştırılmalı ve tedavi edilmelidir (3,5,6,14). Oral lipid düşürücü ajanların birinci trimestirden sonra kullanılabilmesi bildirilmiştir (3,4,6,10,12,14). Heparin ve insülin infüzyonu LPL aktivitesini stimüle ederek trigliserid seviyelerini düşürür (4,5,14,15). Heparin trigliserid düzeylerini kontrol altına almasına rağmen akut pankreatitli kadında hayatı tehdit eden kanama riskini artırarak sonucu kötüleştirir (7). Plazmaferez, lipid aferezi ve ekstrakorporal lipid eliminasyonu şiddetli HTG'de tedavi alternatifleridir

(4,9,10,14,16). Akut müdahalede şilomikronların doğrudan uzaklaştırılması plazmaferezle yapılabilir. Proflaktik kronik plazmaferezin diyet ve ilaç tedavisine yanıtız tekrarlayan pankreatitli şiddetli

HTG tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir (10,14).

Ailesel HTG tanısının konması sonraki hamileliklerin planlanmasında önemlidir. Bu hastalarda etinil estradiol içeren oral kontraseptif ilaçlardan kaçınılmalıdır (2).

Şekil 1. Olgunun gebelikten 6 ay önceki trigliserid düzeyi, gebelik haftalarına göre ve doğum sonrası 2. hafta değerleri sunulmuştur. Son dönemdeki pik ve doğum sonrası hızlı düşüş dikkat çekicidir. (Olguya 13. haftada ve 30. haftada yatırılarak intravenöz heparin infüzyonu verildi) (Ds 2. hafta: Doğum sonrası 2. hafta)



Her hiperlipidemili gebede akut pankreatit kliniği ortaya çıkmayabilir, hatta bazen subklinik olabilir ve düşük entelektüel seviyeli hastalar tarafından fark edilmeyebilir. Literatürde ailesel hiperlipidemisi olmasına rağmen hamileliklerinde pankreatit atağı geçirmeyen olgular bildirilmiştir (2,3,6,11,12,13). Sunulan olguda da gebelik başarılı tamamlanarak sağlıklı bir bebek dünyaya gelmiş ve 2 haftada olgunun trigliserid düzeyinin hızla gebelik öncesi değerlere düştüğü gözlenmiştir. Gebelik gibi sekonder nedenler olmadan çoğunlukla şiddetli HTG'nin ortaya çıkmadığı akılda tutularak, özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde gebeler trigliserid düzeyleri yönünden takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Göçmen A, Aksebzeci T. Normal gebelikte lipid değişiklikleri. *Perinatoloji Dergisi* 2002;10(1):23-25.
2. Hieronimis S, Benlian P, Bayer P, Bongain A, Fredenrich A. Combination of apolipoprotein E2 and lipoprotein lipase heterozygosity causes severe hypertriglyceridemia during pregnancy. *Diabetes Metab* 2005;31:295-7.
3. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(1):54-62.
4. Gursoy A, Kulaksizoglu M, Sahin M, Ertugrul DT, Ozer F, Tutuncu NB et al. Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy. *J Natl Med Assoc* 2006;98(4):655-7.
5. Alagözlu H, Cindoruk M, Karakan T, Ünal S. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2006;51:931-3.
6. Kaya E, Dervişoğlu A, Gürsel MF, Malazgirt Z, Özkan K. Bayanlarda hiperlipidemi ve akut pankreatit: Gebelik kontrendike midir? İki olgunun incelenmesi. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2000;6(4): 292-5.
7. Koscica KL, Nwaubani U, Nazir M, Gimovsky M. Severe hyperlipidemia induce hemorrhagic pancreatitis during pregnancy. *Obstet Gynecol Int* 2009;383942,3.
8. Goldberg AS, Hegele RA. Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(8):2589-96.
9. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management. *The American Journal of Gastroenterology* 2009;104:984-91.
10. Basar R, Uzum AK, Canbaz B, Dogansen SC, Kalayoglu-Besisik S, Altay-Dadin S ve ark. Therapeutic apheresis for severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(5):839-43.
11. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: Presentation and Management. *Current Opinion in Lipidology* 2009;20(6):497-504.
12. Al-Shali K, Wang J, Fellows F, Huff MW, Wolfe BM, Hegele RA. Successful pregnancy outcome in a patient with severe chylomicronemia due to compound heterozygosity for mutant lipoprotein lipase. *Clin Biochem* 2002;35(2):125-30.
13. Sanderson SL, Iverius PH, Wilson DN. Successful hyperlipemic pregnancy. *JAMA* 1991;265(14):1858-60.
2. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol* 2006;12(44):7197-202.
3. Hsia SH, Connelly PW, Hegele RA. Successful outcome in severe pregnancy-associated hyperlipemia: a case report and literature review. *Am J Med Sci* 1995;309(4):213-8.
4. Altun D, Eren G, Cukurova Z, Hergunsel O, Yasar L. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28(2):252-4.

İletişim

Nuri Nazif Altınur
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği 35290 İzmir, Türkiye
Tel: +90.505.8253606
e-mail: nnaltiner@gmail.com