Management of Severe Hypertriglyceridemia with Plasmapheresis During Pregnancy

Ciddi Hipertrigliseridemi ile Seyreden Bir Gebeliğin Plazmaferez ile Yönetimi

Gebelikte Hipertrigliseridemi Yönetimi / Management of Hypertriglyceridemia in Pregnancy

Gökhan Boyraz, Aslıhan Yazıcıoğlu, Mert Turğal, Özgür Özyüncü
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

Özet

Ciddi hipertrigliseridemi gebelikte nadir görülmekle birlikte hem fetüs hem de anne için artmış morbiditeye neden olan akut pankreatit ile sonuçlanabilmektedir. Tedavinin temel taşlarını lipidden fakir diyet ve lipid düşürücü ilaç tedavisi oluşturur. Plazmaferez ile ilgili deneyimler ise kısıtlıdır. Burada prekonsepsiyonel danışmanlık ve ilaç tedavisi verilen ve gebeliğin erken haftalarından itibaren yakın gözlem altında tutularak, lipidden fakir diyet ve özellikle seri plazmaferez uygulamaları ile başarılı şekilde yönetilen hipertrigliseridemili bir gebe tartışıldı. Olgunun daha önceki gebeliği, gebeliğinin 24. haftasında akut pankreatit ve ilişkili fetal ölüm ile dikkat çekiyordu. Hekimlerin özellikle gebelik sırasındaki normal lipid profili, klinik tablo, olası komplikasyonlar, mevcut tedavi seçenekleri hakkında net bir anlayışa sahip olmaları önemlidir.

Anahtar Kelimeler

Akut Pankreatit; Gebelik; Hipertrigliseridemi; Plazmaferez

Abstract

Although severe hypertriglyceridemia is rarely seen in pregnancy, it may result in acute pancreatitis leading to increased morbidity in both mother and fetus. Restriction of dietary lipid and lipid-lowering medications are the cornerstones of the treatment. Experiences with plasmapheresis are limited. Herein, a pregnant woman with hypertriglyceridemia who was given preconceptional counseling and medical therapy and kept under close observation since the early weeks of gestation, succesfully managed with dietary lipid restriction and especially with serial plasmapheresis is discussed. Her previous pregnancy was remarkable with fetal demise due to acute pancreatitis at 24th weeks of gestation. It is important that the clinicians have a clear understanding of the normal lipid profile during pregnancy, the clinical picture, the potential complications, available treatment options of hypertriglyceridemia particularly during pregnancy.

Keywords

Acute Pancreatitis; Pregnancy; Hypertriglyceridemia; Plasmapheresis

DOI: 10.4328/JCAM.1434 Received: 01.12.2012 Accepted: 23.12.2012 Printed: 01.04.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 191-3
Corresponding Author: Aslıhan Yazıcıoğlu, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sıhhiye, Ankara, Türkiye.
T.: +905366893539 F.: +903123051801 E-Mail: draslihanakar@hotmail.com

Giriş

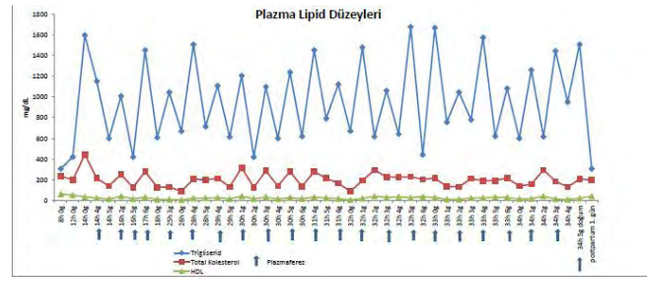
Hipertrigliseridemi gebelikteki akut biliyer olmayan pankreatit nedenlerinin en önemlilerinden biri olup olguların %4-6'sından sorumludur [1]. Akut pankreatit ise 1000 ila 12000 gebelikte 1 oranından görülmektedir [2]. Hipertrigliseridemi primer olarak genetik geçişli hastalıklarda olabileceği gibi alkol kullanımı, obezite, hipotiroidizm, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve gebelikte olduğu gibi östrojen düzeylerindeki artışa sekonder de olabilir. Normal gebelik hiperlipidemi ile ilişkili olup gebelerde total plazma kolesterol ve triaçilgliserol düzeylerinde 2-3 kat artış beklenmektedir [3]. Gebeliğe eşlik eden genetik geçişli ciddi bir hipertrigliseridemi durumu lipoprotein lipaz aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak daha da kötüleşir. Plazma trigliserid düzeyi 1000 mg/dL'yi geçen olgularda akut pankreatit riski yükselir. Bunun yanı sıra, daha eski literatürde gebelikte akut pankreatit ile maternal mortalite hızı %20, fetal mortalite hızı %50 olarak bildirilmiştir [2]. Hipertrigliseridemi yönetiminde lipoprotein lipaz aktivitesini artıran (insülin, heparin) tedaviler [4,5], lipidden fakir diyet ve omega-3 yağ asidi takviyesi [3] yer almaktadır. Medikal tedaviye dirençli olgular ise plazmaferez ile güvenli ve başarılı şekilde tedavi edilebilir. Fakat literatür yetersizdir. Burada, ciddi hipertrigliseridemi ile seyreden gebe bir olguda gebeliğin seri plazmaferezler ile yönetiminin tartışılması amaçlanmaktadır.

Olgu Sunumu

38 yaşındaki G3P2ppex1iuex1Y0 (biri postpartum eksitus, diğeri intrauterin eksitus ile sonuçlanan ve yaşayan çocuğu olmayan gebenin 3. gebeliği) ve bilinen hipertrigliseridemi hastalığı olan 6 haftalık gebe, takip için Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine başvurdu. Hastanın ilk muayenesinde vital bulguları normal, 46 kg ağırlığında, 156 cm boyunda ve vücut kitle indeksi 18,90 kg/m2 idi. Gebenin anamnezinden, ilk gebeliğinin 28. haftada spontan preterm eylem ve normal vajinal doğum ile sonuçlandığı ve bebeğin respiratuar distres sendromu nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. İkinci gebeliğinde ise 24. gebelik haftasında başlayan sırta yayılan şiddetli epigastrik ağrı nedeniyle acile başvurduğunda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit saptandığı ve genel cerrahi yoğun bakımda izlemi sırasında 25. gebelik haftasında fetusun intrauterin eksitus ile kaybedildiği öğrenildi. Yapılan dosya incelemesinde bu dönemde hastanın plazma trigliseridi 5000 mg/dl'e kadar yükseldiği, seri plazmaferezler ile tedavi edildiği anlaşıldı. Hastanın özgeçmişinde 2003 yılında kolesistektomi operasyonu geçirdiği, soygeçmişinde ise hipertrigliseridemi hastalığı olan başka birey olmadığı öğrenildi.

Prekonsepsiyonel danışmanlık kapsamında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Ünitesi polikliniği ile birlikte multidisipliner şekilde takibi yapılan hastaya gebelik öncesi fibrat grubu ilaç tedavisi (fenofibrat), omega-3 yağ asidi takviyesi ve lipidden fakir diyet uygulanarak plazma trigliserid düzeyleri düşürüldü.

Hastanın yapılan rutin gebelik izleminde; ikinci trimester anöploidi taraması, genetik sonogramı ve 26. haftada yapılan gestasyonel diyabet taraması normaldi. Gebeliğin ilk 14 haftasında plazma trigliserid düzeyleri düzenli seyreden hastanın plazmaferez ihtiyacı olmadı. 14-28 haftalar arası dönemde plazma trigliserid düzeylerinde progresif artış izlenmesi üzerine hasta plazmaferez planı ile hospitalize edildi (Figür 1.). İzlemde gün aşırı lipid profili ile takip edildi. Bu dönemde her seansta 6 flakon albumin kullanmak suretiyle 5 defa plazmaferez uygulandı. Yapılan değerlendirmede hastanın haftada bir aferez ihtiyacı olacağı öngörülerek gün aşırı plazma lipid profili takibi yapıldı. 28. gebelik haftasından sonraki dönemde trigliserid düzeylerinin düzensiz seyretmesi üzerine gün aşırı plazmaferez ile takibe devam edildi ve 28-32 haftalar arasında 7, 32-34 haftalar arasında 10 defa olma üzere toplam 17 defa plazmaferez uygulandı (Figür 1.). Hastanın tüm gebelik seyri boyunca diğer laboratuar parametreleri (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, amilaz ve hemogram) normal seyretti. İzlemde fetal gelişim gebelik haftası ile uyumlu seyretti. 34. gebelik haftasında 58 kg ağırlığında ve vücut kitle endeksi 23.83 kg/m2 olan hastada, yapılan değerlendirmelerle günlük lipid profili, amilaz ve karaciğer fonksiyon testleri ile takibi, gün aşırı plazmaferez ve fetal matürite sağlandığında doğum kararı alınması planlandı. Hasta 35. gebelik haftasında erken membran rüptürü olması nedeniyle doğum salonuna kabul edildi. Makat prezentasyon izlenmesi üzerine sezaryen ile 2600 g (50-75 p) ağırlığında, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sırasıyla 9 ve 10 olan kız bebek doğurtuldu. Plasentada şilöz görünüm dikkat çekiyordu (Figür 2). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebek 4. gün anne yanına alındı. Postoperatif dönemde plazma trigliserid düzeyleri progresif şekilde düşen hasta Endokrinoloji polikliniğine kontrole gelmek üzere postoperatif 6. günde taburcu edildi.



Figür 1. Plazma lipid düzeylerinin gebeliğin 13. haftasından başlayarak postpartum 1. güne kadar seyri. Yapılan plazmaferezlerin ve doğumun plazma lipid düzeylerinde düşüş sağladığı görülmektedir.



Figür 2. Plasentada şilöz görünüm.

Tartışma

Akut pankreatit hipertrigliserideminin akut ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Normal gebelikteki lipid profili değişiklikleri, yükselen östrojen düzeylerine yanıt ola-

rak esasen karaciğerde trigliserid ve VLDL (very low density lipoprotein) üretiminde artıştan kaynaklanan total plazma kolesterol ve trigliserid düzeylerinde belirgin artış ile karakterizedir. Gebelikte artan östrojenin lipoprotein lipaz (LPL) gen ekspresyonunu aşağı yönde düzenlemesi trigliseridlerin plazmadan temizlenmesini sağlayan LPL aktivitesinde azalmaya neden olur [5]. Bu değişikliklerin sonucunda daha önceden var olan lipid anormalliği daha şiddetlenir, akut pankreatit, anne ve fetüs için artan mortalite riski ortaya çıkar [2]. Maternal ve fetal mortalitenin en sık sebebi akut pankreatit iken nadiren akut pankreatit preeklamsi-eklampsi ve HELLP sendromu ile ilişkili olabilir [6]. Maternal ve fetal mortalite hızları akut pankreatitin erken tanısı ile azalmaktadır. Bu hastalardaki preterm doğum ve perinatal ölüm hızları genel obstetri popülasyonundan daha yüksekir [2]. Maternal hiperlipideminin spiral arterlerde akut aterosklerozu tetikleyebileceği, hiperkoagülasyon ile birlikte lokal tromboz ve plasental enfarktlara neden olarak plasental yetmezliğe ve fetal ölüme neden olabileceği bildirilmiştir [7]. Plazma trigliserid düzeyi 1000 mg/dL'nin üzerinde olması akut pankreatit için risk faktörü olup, bu düzeyin altına düşürülmesi tekrarlayan pankreatit ataklarını etkili biçimde engeller [5]. LPL aktivitesinin artırılması trigliseridlerin plazmadan temizlenmesinde kritik rol oynadığı için, tedavide LPL aktivitesini artıran insülin ve heparin kullanımı bildirilmiştir [4,5]. Diğer tedavi seçenekleri arasında lipidden kısıtlı diyet, omega-3 yağ asidi takviyesi ve dirençli vakalarda plazmaferez, hemodiyaliz ve immünspesifik aferezis yer almaktadır [1,6]. Bunun yanı sıra doğum da plazma trigliserid düzeylerinde hızlı ve dramatik bir düşüş sağlayabilir. Bu nedenle fetal matüritenin sağlandığı olgularda akut pankreatit ve ilişkili maternal ve fetal mortalite gelişme riskini azaltmak adına doğum indüksiyonu veya elektif sezaryen ile erken doğum planlanabilir [8].

Burada tartışılan olgunun ilk gebeliği preterm eylem ve buna bağlı respiratuar distres sendromu, ikinci gebeliği ise akut pankreatit ve intrauterin fetal ölüm ile sonuçlanmıştır. Üçüncü gebelikte prekonsepsiyonel dönemde başlayan tedavi, gebelik boyunca lipidden fakir diyet, yakın lipid profili takibi ve seri plazmaferezlerle sürdürülmüştür. Bu yönetim planı olgunun önceki gebeliklerinde karşılaşılan akut pankreatit ve fetal mortalitenin engellenmesini sağlamıştır.

Sonuç olarak, gebelikte hipertrigliseridemi ile ilişkili akut pankreatit sık olmamakla birlikte neden olduğu morbidite ve mortalite önemlidir. Başarılı sonuç için erken ve hızlı tedavi anahtar rol oynar. Plazmaferez, dirençli hipertrigliseridemi olgularında güvenli bir seçenek olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Abu Musa AA, Usta IM, Rechdan JB, Nassar AH. Recurrent hypertriglyceridemia-induced pancreatitis in pregnancy: a management dilemma. Pancreas. 2006;32(2):227-8.
2. Altun D, Eren G, Cukurova Z, Hergünsel O, Yasar L. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012;28(2):252-4.
3. Nelson-Piercy C, Crook MA. Severe hypertriglyceridemia complicating pregnancy, management by dietary intervention and omega-3 fatty acid supplementation. Nutrition. 2009;25(11-12):1098-9.
4. Twilla JD, Mancell J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated with insulin and heparin. Am J Health Syst Pharm. 2012;69(3):213-6.
5. Gürsoy A, Kulaksizoglu M, Sahin M, Ertugrul DT, Ozer F, Tutuncu NB, ve ark. Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy. J Natl Med Assoc. 2006;98(4):655-7.
6. Bildirici I, Esinler I, Deren O, Durukan T, Kabay B, Onderoglu L. Hyperlipidemic pancreatitis during pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81(5):468-70.
7. Eapen DJ, Valiani K, Reddy S, Sperling L. Management of familial hypercholesterolemia during pregnancy: case series and discussion. J Clin Lipidol. 2012;6(1):88-91.
8. Eskandar O, Eckford S, Roberts TL. Severe, gestational, non-familial, non-genetic hypertriglyceridemia. J Obstet Gynaecol Res. 2007;33(2):186-9.

How to cite this article:
Boyraz G, Yazıcıoğlu A, Turğal M, Özyüncü Ö. Management of Severe Hypertriglyceridemia with Plasmapheresis During Pregnancy. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 2): 191-3.