

Pankreatitis under graviditet på grund af genetisk betinget hypertriglyceridæmi

Jakob Knold¹, Thomas Gohr², Dorte Møller Jensen³, Christina Anne Vinter⁴ & Finn Lund Henriksen¹

KASUISTIK

- 1) Hjertemedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital
 2) Hjertemedicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Kolding Sygehus
 3) Steno Diabetes Center Odense, Odense Universitetshospital
 4) Gynækologisk Obstetriske Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
 2018;180:V05180329

Akut pankreatitis under en graviditet er en sjælden, men farlig komplikation med en forekomst på ca. 1:2.500 [1]. Tidligere var den materielle mortalitet ca. 37%, men biokemisk monitorering og behandling har sænket mortaliteten til < 1% [1]. Incidensen af pankreatitis er højest i tredje trimester, ca. 66% skyldes galdesten, ca. 12% alkoholindtag, ca. 5% hypertriglyceridæmi (HTG) og ca. 17% er idiopatiske [1]. Under graviditeten forøges niveauet af triglycerider (TG) op til trefold i tredje trimester [1]. Svær HTG (TG-niveau > 20 mmol/l) under en graviditet kan være det første tegn på nedsat lipoproteinlipase (LPL)-aktivitet [2]. Graviditet kan sammen med mutation i LPL-genet, nedsat LPL-aktivitet og ledsagende HTG være risikofaktorer for udvikling af pankreatitis [2].

SYGHEHISTORIE

En 35-årig andengangsgravid kvinde blev indlagt på et landsdelssygehus i gestationsuge 34 + 1 med epigastrielle smerter. Der blev fundet følgende biokemiske koncentrationer (**Tabel 1**): pancreasamylase 1.393 E/l (referenceværdi: 10-65 E/l), TG 38,9 mmol/l (referenceværdi: < 2 mmol/l) og C-reaktivt protein (CRP) 2,4 mg/l (referenceværdi: < 8 mg/l), hvilket var foreneligt med HTG og akut pankreatitis if. Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologis guideline. Hun havde efter en tidligere graviditet haft uforklaret trombocytopeni, og en udredning viste splenomegali.

CRP-niveauet steg over to dage til 188 mg/l. Man valgte at behandle efter pankreatitisregime med væske-terapi og analgetika, hvorved hun fik det klinisk bedre, og der sås et fald i de biokemiske parametre. Hun havde tidligere været indlagt med et lignende, men selvlimiterende forløb, hvor der efterfølgende blev fundet et totalcholesterolniveau på 11 mmol/l (referenceværdi: < 5 mmol/l) og et TG-niveau på 49 mmol/l (referenceværdi: < 2 mmol/l) (Tabel 1). Kvinden var normalvægtig, havde et gestationelt *body mass index* (BMI) på 21,8 kg/m² og var familiært disponeret til høje lipidniveauer på morens side. Hun blev henvist til regionens universitetshospital mhp. obstetriske opfølgning og behandling af dyslipidæmien. Hun var her klinisk upåvirket. En ultralydskanning viste et velskabt foster med normal tilvækst, og kardiokografieresultaterne var normale. TG-niveauet var fortsat forhøjet i de følgende døgn, trods væske-terapi og diæt. Man valgte at igangsætte fødslen subakut i gestationsuge 36 + 3, hvilket resulterede i en efterfølgende ukompliceret vaginal fødsel. Efter fødslen fulgte patienten den anbefalede diæt, og TG-niveauet faldt til under 4 mmol/l efter tre uger. Genetisk udredning af TG-metabolismen afslørede en mutation i LPL-genet (heterozygot), som er kendt for at medføre nedsat LPL-aktivitet og høje TG-niveauer.

TABEL 1

Udvikling af koncentrationer af patientens biokemiske parametre under udredning for hypertriglyceridæmiinduceret pankreatitis i graviditeten.

	Gestationsalder, uger + dage											Post partum-forløb, dage		
	30 + 5 ^a	32 + 6 ^b	34 + 1 ^a	34 + 2	34 + 3	34 + 4	34 + 5	34 + 6	36 + 1	36 + 2	36 + 3 ^c	2	9	19
P-amylase, E/l	318	- ^d	1.393	419	-	101	123	178	88	-	-	-	-	-
P-triglycerider, mmol/l	-	49,9	38,9	20,5	9,28	-	-	14,4	29,1	31,5	-	15,7	10,7	3,9
P-triglycerider, fPt, mmol/l	-	-	-	-	9,55	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P-totalcholesterol, mmol/l	-	11,5	-	-	5,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P-CRP, mg/l	118	2,4	2,4	70	188	124	49	-	-	-	-	-	-	-

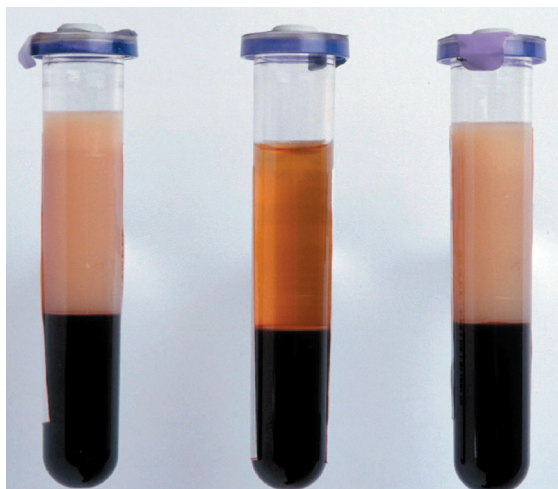
CRP = C-reaktivt protein; fPt = fastende patient; P = plasma.

a) Indlæggelse med akut pankreatitis hhv. 1. og 2. gang i graviditeten.

b) Ambulant udredning for akut pankreatitis.

c) Fødsel.

d) Hæmolyseret.



Biologisk variation i triglycerider: i midten en prøve fra en patient med triglycerider i normalområdet flankeret af prøver fra patienter med hypertriglyceridæmi.

DISKUSSION

HTG-udløst pankreatitis er en alvorlig differentialdiagnose hos gravide med mavesmerter. Kliniske fund herudover såsom eruptive kutane xantomer, lipemia retinalis samt hepatosplenomegali kan give mistanken, og endelig diagnose stilles ud fra blodprøver med måling af lipidstatus og pancreasamylaseniveau [2]. Splenomegali ses som følge af, at TG optages i miltens celler [2]. Der er i Danmark tidligere beskrevet et fatalt forløb af akut pankreatitis som følge af HTG efter in vitro-fertilisation [3]. Denne patient havde kombineret dyslipidæmi, polycystisk ovariesyndrom og svær overvægt (et BMI på 38 kg/m²). Der var ikke undersøgt for mutation i LPL-genet [3]. Dette tidligere tilfælde adskiller sig fra patienten i sygehistorien, hvis BMI var normalt.

HTG ses hos patienter, der er heterozygote bærere af mutationer i LPL-genet [4]. Patienter, der har decideret LPL-mangel og er homozygote bærere af LPL-mutation, er vurderet til at udgøre 1:1 mio. af baggrundsbefolkningen [4]. LPL-genmutation i kombination med graviditet kan medføre HTG, og man bør overveje genetisk ætiologi hos slanke kvinder med svær HTG [1, 2]. Der blev hos patienten i sygehistorien fundet en mutation, der tidligere er beskrevet at medføre nedsat LPL-aktivitet og HTG [5].

Behandlingen af dyslipidæmi under en graviditet er essentiel for at forebygge pankreatitis og består af diæt med nedsat fedt- og sukkerindtag, kosttilskud med omega 3-fedtsyrer 2-4 g dagl., evt. plasmaferese i den akutte situation og subakut forløsning [1, 2, 4]. HTG-induceret pankreatitis under en graviditet er en sjælden og alvorlig komplikation, der kan forebygges ved monitorering og diætvejledning. Det kræver, at vi er opmærksomme på, at dyslipidæmi under en graviditet kan medføre akut pankreatitis, og at akut pankreatitis kan være opstået pga. HTG. Da der er tale om en sjæl-

den komplikation i forbindelse med graviditet, er viden på området fortsat begrænset.

SUMMARY

Jakob Knold, Thomas Gohr, Dorte Møller Jensen,

Christina Anne Vinter & Finn Lund Henriksen:

Hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis during pregnancy caused by a genetic defect

Ugeskr Læger 2018;180:V0518032g

This is a case report of a 35-year-old secundigravida woman with recurrent episodes of hypertriglyceridaemia-induced acute pancreatitis during pregnancy, which is a rare but serious complication in pregnancy. The woman was normal weight, and she was not known with any metabolic disorders, but she had idiopathic splenomegaly, which might be explained by the high triglyceride levels. Later genetic analysis revealed a lipoprotein lipase gene mutation known to cause hypertriglyceridaemia. This shows, that it is important to consider genetic aetiology in normal weight pregnant women with hypertriglyceridaemia and pancreatitis.

KORRESPONDANCE: Finn Lund Henriksen. E-mail: f.l.henriksen@dadlnet.dk

ANTAGET: 14. august 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 15. oktober 2018

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Papadakis EP, Sarigianni M, Mikhailidis DP et al. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159:261-6.
2. Vijljoen A, Wierzbicki AS. Diagnosis and treatment of severe hypertriglyceridemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10:505-14.
3. Sørensen MK, Møller-Sørensen H, Svane C et al. Fatalt forløb ved in vitro-fertilisation. *Ugeskr Læger* 2010;172:1537-8.
4. Catapano AL, Graham I, de Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016;253:281-344.
5. Kavazarakis E, Stabouli S, Gourgiotis D et al. Severe hypertriglyceridemia in a Greek infant: a clinical, biochemical and genetic study. *Eur J Pediatr* 2004;163:462-6.