

Laboratorinė medicina.
2017, t. 19, Nr. 2(74), p. 118–122.

Sunki V tipo hiperlipoproteinemija nėštumo metu: klinikinis atvejis

Ieva Šiaudinytė^{1,3}
Kotryna Ragalevičiūtė^{2,3}
Jelena Voločovič^{1,3}
Adomas Ladukas³

Santrauka

Įvadas. Padidėjusi bendrojo cholesterolio, triacilglicerolių ir labai mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija kraujo serume yra būdinga sergant V tipo hiperlipoproteinemija. Ši liga nėštumo metu yra labai pavojinga. Siekiant išvengti komplikacijų, turi būti skiriamas gydymas. Įprastiniai lipidų koncentraciją mažinantys vaistai nėštumo laikotarpiu yra kontraindikuojami, todėl alternatyvus efektyvus gydymo metodu yra plazmaferezės.

Darbo tikslas. Pristatyti nėščiajai diagnozuotos sunkios V tipo hiperlipoproteinemijos klinikinį atvejį ir pateikti literatūros apžvalgą.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Atlikta retrospektyvi pacientės, gydytos ir gimdžiusios Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose, medicininės dokumentacijos analizė ir literatūros apžvalga.

Rezultatai. Nėščioji (26 metų) atvyko į Akušerijos priėmimo kambarį dėl ambulatoriškai nustatytos padidėjusios lipidų koncentracijos kraujo serume. Klinikinių skundų neturėjo, tačiau atlikus standartinius lipidų apykaitos tyrimus nustatyta 4,7 kartus padidėjusi bendrojo cholesterolio ir 45,5 kartus padidėjusi triacilglicerolių koncentracija kraujo serume. Lipoproteinų elektroforezės vaizdas buvo būdingas V tipo hiperlipoproteinemijai: išryškėjusios chilomikronų ir pre- β -lipoproteinų frakcijos. Elektrokardiograma ir veloergometrija rodė subendokardinę išemiją. Siekiant išvengti ūminio pankreatito bei širdies ir kraujagyslių sistemos ligų, nuspręsta taikyti plazmaferezės kaip tinkamiausią gydymo būdą. Sėkmingai atlikta 20 plazmaferezės procedūrų, po kurių sumažėjo lipidų koncentracija kraujyje ir 39-ą nėštumo savaitę gimė sveikas naujagimis.

Išvados. V tipo hiperlipoproteinemija – tai reta, tačiau itin grėsminga būklė, kurios klinikiniai simptomai gali būti neryškūs, tačiau jai būdingi specifiniai laboratorinių tyrimų rezultatai ir patikima diagnostika. Ši liga didina moters ir vaisiaus sergamumo riziką. Plazmaferezės yra saugi ir efektyvi alternatyva medikamentiniam gydymui, kurio galimybės nėštumo metu yra ribotos.

Reikšminiai žodžiai: nėštumas, plazmaferezės, V tipo hiperlipoproteinemija, hipertriacilglicerolemija, hipercholesterolemija, labai mažo tankio lipoproteinai.

ĮVADAS

Nėštumo metu dėl hormoninių pokyčių keičiasi medžiagų apykaitos procesai. Padidėjusi lipoproteinų (Lp) koncentracija kraujyje yra fiziologinė bū-

klė, būtina normaliam vaisiaus vystymuisi ir moters organizmo homeostazės palaikymui. Ryškus lipidų koncentracijos padidėjimas ir Lp frakcijų disbalansas reikšmingai didina akušerinių komplikacijų riziką [1]. Lp kon-

¹Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos, Akušerijos ginekologijos centras
Vilnius University Hospital Santariskiu klinikos
Centre of Obstetrics and Gynaecology

²Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Laboratorinės medicinos centras
Vilnius University Hospital Santariskiu klinikos
Centre of Laboratory Medicine
El. paštas: kotryna.ragaleviciute@santa.lt

³Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Vilnius University, Faculty of Medicine

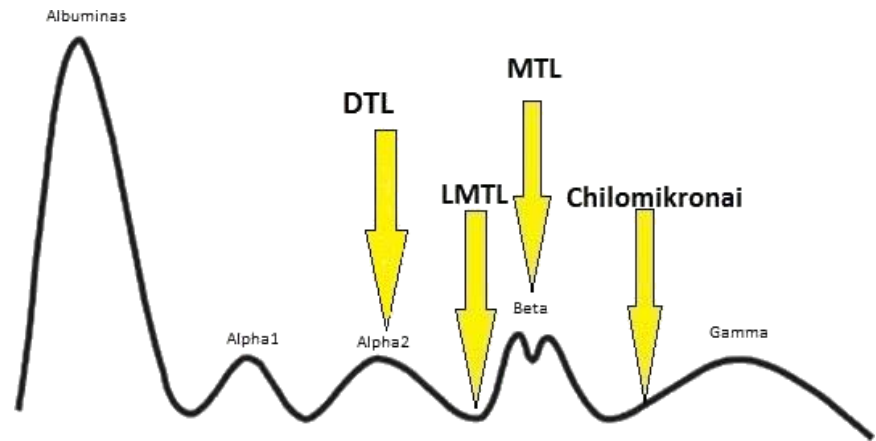
centracijų ir pusiausvyros pasikeitimai yra vadinami dislipoproteinemijomis (dislipidemijomis), o katabolizmo sutrikimai, kai lipoproteinų (svarbiausia, aterogeninių) koncentracija kraujo serume didėja, – hiperlipoproteinemijos. Mes aprašome moters, kuriai nėštumo metu nustatyta sunki V tipo hiperlipoproteinemija, klinikinį atvejį. Šiuolaikinės diagnostikos ir gydymo galimybės leido išvengti moters ir vaisiaus sveikatai bei gyvybei pavojų keliančių komplikacijų.

KLINIKINIS ATVEJIS

Pirmą kartą nėščia 26 metų moteris, esant 25 savaičių nėštumui, atvyko į Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių kliniką (VUL SK) Akušerijos priėmimo skyrių dėl ambulatoriškai nustatytos hiperlipidemijos. Atliekant laboratorinius tyrimus standartinėmis sąlygomis, poliklinikos laborantė pastebėjo neįprastą nėščiosios kraujo plazmos mėginio vaizdą: viršuje baltas tirštos konsistencijos sluoksnis, o po juo – drumsta plazma. Atlikus lipidų apykaitos tyrimus standartinėmis sąlygomis, nustatyta kraujo serume padidėjusi bendrojo cholesterolio (B-ch) ir triacilglicerolių (TAG) koncentracija.

Atvykusi nėščioji nusiskundimų neturėjo. Iki šiol (26 nėštumo savaitės) nėštumo eiga buvo sklandi. Bendra būklė patenkinama. Normosteninio kūno sudėjimo (ūgis 168 cm, svoris 64,5 kg, KMI 22,85). Organizmo funkcijos rodikliai buvo normos ribose. Standartinėmis sąlygomis pakartoti lipidų apykaitos tyrimai ir nustatyta hipercholesterolemija, hipertriacilglicerolemija bei sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL-ch) koncentracija, o mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-ch) koncentracijos išmatuoti ir apskaičiuoti nebuvo galima dėl didelės TAG koncentracijos (1 lentelė).

Ligonė hospitalizuota. Surengtas gydytojų akušerių ginekologų, kardiologų bei hematologų konsiliumas, sudarytas išplėstinis ligonės ištirimo planas. Atlikus lipoproteinų elektroforezę, išsiskyrė chilomikronai ir labai intensyvi pre-beta lipoproteinų



1 pav. Lipoproteinų frakcijos elektroforezės metu
Fig 1. Lipoprotein fractions in electrophoresis

(pre- -Lp) frakcija, nustatytos sumažėjusios alfa lipoproteinų (-Lp) ir beta lipoproteinų (-Lp) frakcijos. Tai būdinga V tipo hiperlipoproteinemijai (1 pav.). Atlikti laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai hiperlipoproteinemijos priežastims įvertinti. Gliukozės koncentracija kraujo serume, kepenų, inkstų, skydliaukės funkcijos rodikliai, vidaus organų ir skydliaukės echoskopija, echokardioskopija buvo be patologinių pokyčių. Atlikta elektrokardiograma (EKG), nustatyti subendokardo pažeidimo požymiai apatinėje širdies sienelėje, tikėtina išemija. Pažeidimo požymiai stiprėjo atliekant veloergometriją. Akušerinio ultragarsinio tyrimo duomenimis, vaisiaus fizinis išsivystymas atitiko nėštumo trukmę, vystymosi anomalijų nepastebėta.

Dėl didelės ūminio pankreatito ir kepenų funkcijos nepakankamumo išsivystymo rizikos nutarta taikyti plazmaferzę. Atliktos septynios gydymosi plazmaferzės. Dinamika buvo teigiama: B-ch ir TAG koncentracijos kraujo serume laipsniškai mažėjo (1 lentelė). Ligonė išrašyta. Ambulatoriškai atliktos dar 5 gydymosi plazmaferzės. Pasireiškus hipoalbuminemijai ir kraujo elektrolitų disbalansui, 33-ia nėštumo savaitę pacientė hospitalizuota pakartotinai. Nutarta pradėti pakaitines donorinės plazmos plazmaferzes, koreguoti sutrikusį kraujo elektrolitų balansą. Atliktos trys pakaitinės plazmaferzės. Vienos procedūros metu sunaudota 5–7 vienetai

šviežiai šaldytos plazmos. Alerginėms reakcijoms slopinti skirti sintetiniai kortikosteroidai (Sol. Dexamethazoni 4 mg į veną 2 kartus per dieną) bei antihistamininiai preparatai (Sol. Tavegyl 2 ml į raumenis 1 kartą per dieną). Ligonė išrašyta. Dėl ambulatoriškai nustatytos hipercholesterolemijos iki 21,1 mmol/l, hipertriacilglicerolemijos iki 109,5 mmol/l pacientė hospitalizuota dar du kartus – 36-ą ir 37-ą nėštumo savaitę: atliktos dar 5 pakaitinės plazmaferzės, sunaudojant 8–10 vienetų šviežiai šaldytos plazmos vienos procedūros metu.

Prasidėjus gimdymui 39-ą savaitę nėščioji atvyko į VUL SK. Gimdymo eiga buvo savaiminė. Pagimdė vyriškosios lyties 3730 g svorio 53 cm ūgio naujagimį, pagal Apgar skalę įvertintą 10/10 balais. Laikotarpis po gimdymo ir naujagimio adaptacijos periodas buvo sklandūs. Antrą parą gimdyvė su naujagimiu išrašyti į namus. Rekomenduota tęsti pakaitines plazmaferzes ir ambulatorinę gydytojo kardiologo konsultacija po 6 savaičių.

Iš viso gydymui nėštumo metu prireikė 5 hospitalizacijų ir 30 lovdienų, taikyta 12 gydymų ir 8 pakaitinės plazmaferzės, skirta 60 vienetų šviežiai šaldytos plazmos.

Pagal rekomendacijas moteris kreipėsi į VUL SK praėjus 6 savaitėms po gimdymo. Nusiskundimų neturėjo. Atlikta lipidograma (2 lentelė), skirtas gydymas fenofibratais bei omega-3 riebalų rūgščių (r. r.) preparatais, rekomenduota tęsti režimą, dietą. Pra-

1 lentelė. Lipidų apykaitos tyrimo duomenys atvykus į stacionarą ir gydymo metu
Table 1. Lipids profile data at the hospital

Lipidų rodmuo, (mmol/l)	Atvykus	Po 2 dienų	Po 5 dienų	Po 1 savaitės	Po 2 savaičių	Išrašant
B-ch	24,0	18,22	11,24	14,11	9,02	9,08
TAG	81,9	46,75	28,25	34,12	26,55	21,20
DTL-ch	0,52	0,50	0,50	0,60	0,42	0,51
MTL-ch	Neapskaičiuojama (N)	N	N	N	N	N

2 lentelė. Lipidų apykaitos tyrimo duomenys po gimdymo
Table 2. Lipids profile data after the delivery

Lipidų rodmuo, (mmol/l)	6 savaitės po gimdymo	1 metai po gimdymo	2 metai po gimdymo
B-ch	7,87	3,57	5,40
TAG	27,23	3,61	14,55
DTL-ch	0,46	0,61	0,35
MTL-ch	neapskaičiuojama	1,30	0,94

ėjus vieneriems ir dvejiems metams po gimdymo atsakas į gydymą buvo geras.

DISKUSIJA

Moteriškujų lytinių hormonų pokyčiai organizme, citokinų ir interleukinų svyravimai lemia lipidų apykaitos pokyčius nėščios moters organizme. MTL-ch koncentracija kraujo serume didėja iki 4,5 mmol/l (42 %) iki 36 nėštumo savaitės, DTL-ch koncentracija padidėja iki 1,7 mmol/l (55 %) antruoju ir trečiuoju nėštumo trečdaliais, TAG koncentracija kraujo serume didėja iki 5,1 mmol/l (trigubai) nuo 12 iki 36 nėštumo savaitės, lipoproteino (a) (Lp(a)) koncentracija didėja per visą nėštumą [2]. Toks nėščiosios lipidų koncentracijos padidėjimas sisteminėje kraujotakoje nėra pavojingas. Priešingai, tai labai svarbus fiziologinis procesas, nes lipidai yra būtini embriono ir vaisiaus nervų sistemos vystymuisi bei nėščiosios energijos metabolizmui, taip pat cholesterolis naudojamas steroidinių hormonų gamybai placentoje. Tačiau patologinis lipidų padidėjimas kraujo serume didina motinos ir vaisiaus sergamumo bei mirtingumo riziką.

Europos kardiologų draugija (*The European Society of Cardiology, ESC*) kartu su kitomis širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos draugijomis 2016 metais atnaujino šių ligų prevencijos ir dislipidemijų gydymo rekomendacijas. Žmonėms, kurie neturi jokių papildomų rizikos veiksnių sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, rekomenduojama, kad MTL-ch koncentracija neviršytų 3 mmol/l, TAG – 1,7 mmol/l, DTL-ch koncentracija moterims turėtų būti didesnė nei 1,2 mmol/l [3]. Kai yra papildomų rizikos veiksnių, rekomenduojamos lipidų koncentracijos normos reikšmės yra gerokai griežtesnės.

Mes pristatome atvejį, kai pacientei atvykus TAG koncentracija kraujo serume viršijo normą daugiau nei 45 kartus, B-ch koncentracija buvo didesnė beveik 5 kartus nei rekomenduojama norma, o DTL-ch koncentracija buvo sumažėjusi daugiau nei dvi-

gubai. MTL-ch koncentracijos buvo neįmanoma apskaičiuoti naudojant Friedewaldo formulę ($MTL\text{-}ch = B\text{-}ch - DTL\text{-}ch - TAG/2,2$), nes TAG koncentracija gerokai viršijo formulės pritaikymui rekomenduojamą vertę ($>4,52$ mmol/l). Taip pat MTL-ch nebuvo galima išmatuoti ir tiesioginiu būdu, nes ir šiuo atveju trukdė labai didelė TAG koncentracija kraujo serume [4]. Kraujo serume nebuvo matuojama Lp(a) ir apolipoproteino B (ApoB), kurio randama visų aterogeninių lipoproteinų sudėtyje (labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL), MTL, tarpinio tankio lipoproteinų (TTL), Lp(a)), koncentracijos [5].

Lipoproteinų kiekio pokyčiai kraujo serume vadinami dislipoproteinemija (dislipidemija), o padidėjimas – hiperlipoproteinemija. Pastarosios tipas nustatomas pagal tai, kokia lipoproteinų frakcija vyrauja. Tai atlikti padeda lipidų elektroforezės metodas. Elektriniame lauke esančiame agarozės gelyje lipoproteinai išsikirsto į frakcijas: chilomikronus, kurie lieka starto linijoje; -Lp (MTL), kurie migruoja su globulinais; pre- -Lp (LMTL), kurie taip pat migruoja į globulinų frakciją, tik kiek toliau nei MTL; -Lp (DTL), kurie migruoja su -2-globulinais (2 pav.). Sergant V tipo hiperlipoproteinemija, elektroforegamoje išryškėja chilomikronų ir pre- -Lp juosta.

1970 metais Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) tarptautiniu hiperlipoproteinemijų klasifikacijos standartu pripažino Fredriksono klasifikaciją. Pagal ją hiperlipoproteinemijos skirstomos į penkis tipus: I, IIa ir IIb, III, IV bei V [6].

I tipo hiperlipoproteinemija yra retas autosominis recesyvinis lipidų apykaitos sutrikimas, išsivystantis dėl lipoproteinlipazės (LPL) aktyvumo sutrikimo. TAG koncentracija kraujo serume $>11,3$ mmol/l, o kraujo ėminiui pastovėjus kelias valandas 4 °C temperatūroje chilomikronai iškyla į paviršių ir sudaro grietinėlės tirštumo sluoksnį virš skaidrios plazmos. Elektroforegamoje būdinga išryškėjusi chilomikronų juosta.

IIa ir IIb tipo hiperlipoproteinemijos pasižymi didžiausiu aterogenišku-

mu. IIa tipo hiperlipoproteinemijos išsivystymą lemia įvairios mutacijos, veikiančios MTL receptorių geną. Esant heterozigotinei formai, B-ch koncentracija kraujo serume būna $>6,5$ mmol/l, o MTL-ch – 8–15 mmol/l. Esant homozigotinei formai, lipidų koncentracijos kraujo serume yra didesnės – B-ch koncentracija gali siekti net 12–30 mmol/l. Pastovėjus kraujo ėminys išlieka skaidrus, galimas geltonai oranžinis serumo atspalvis. Elektroforegamoje išryškėja -Lp frakcija.

IIb tipo hiperlipoproteinemija – tai viena iš dažniausiai pasitaikančių hiperlipoproteinemijų. Tai yra poligeninis sutrikimas. Jos metu suaktyvėja LMTL ir MTL sintezė dėl ApoB hipersekrecijos. Būdinga B-ch koncentracija kraujo serume $>6,5$ mmol/l, TAG $>2,3$ mmol/l, MTL-ch $>4,14$ mmol/l, padidėjusi LMTL, ApoB ir sumažėjusi apolipoproteino C (ApoC) koncentracija. Elektroforegamoje išryškėjusios -Lp ir pre- -Lp juostos, o pastovėjus ėminys siek tiek susidrumščia.

Sergant III tipo hiperlipoproteinemija, kraujyje atsiranda patologinių Lp. Gali būti pirminė dėl apolipoproteino E (ApoE) genetinio defekto (sutrunka TTL ir chilomikronų patekimas į kepenis) ar antrinė, sergant sunkia cukrinio diabeto forma, hipotiroze,



2 pav. Lipoproteinų elektroforegamoje (P – pacientė, K – kontrolė)

Fig. 2. Lipoprotein electrophoresis (P – patient, K – control)

esant disgamaglobulinemijai, vartojant alkoholi. Šiai hiperlipoproteinemijai būdinga padidėjusi TAG koncentracija $>2,5$ mmol/l, B-ch koncentracija $>5,7$ mmol/l, sumažėjusi MTL-ch koncentracija dėl sutrikusio LMTL virtimo į MTL, bei sumažėjusios ApoC, ApoE2 koncentracijos. Elektroforegramoje atsiranda plati -Lp juosta, pastovėjusi plazma susidrumščia, o paviršiuje dažnai susidaro plonas grietinėlės tirštumo sluoksnis.

IV tipo hiperlipoproteinemijos atveju padidėja LMTL sintezė ir sutrinka LMTL šalinimas iš kraujotakos. Tai poligeninis, daugiaveiksnis sutrikimas. B-ch koncentracija normali arba nedaug padidėjusi, TAG koncentracija padidėjusi $3,4-9,9$ mmol/l, MTL-ch koncentracija normali. Elektroforegramoje išryškėjusi pre-Lp juosta, pastovėjusi plazma susidrumščia.

V tipo hiperlipoproteinemija (chilomikronemija nevalgius) gali būti pirminė ar antrinė. Išsivystymui įtaką daro genetiniai, aplinkos ir metaboliniai veiksniai. Sumažėja LPL aktyvumas. Kliniškai išryškėja požymiai, būdingi I tipui. Liga pasireiškia paaugliams ir suaugusiems žmonėms pilvo skausmais, hepatosplenomegalija, pankreatitu, tinklainės lipemija, ksantominiu bėrimu ant sėdmenų, nugaros, kelių ir (ar) alkūnių, gali vystytis periferinė polineuropatija. B-ch koncentracija kraujyje serume išlieka normali arba padidėjusi, TAG siekia $11,3$ mmol/l ir daugiau, LMTL koncentracija padidėjusi. Sutrinka gliukozės tolerancija, atsiranda hiperurikemija. Elektroforegramoje išryškėjusi chilomikronų ir pre-Lp juosta. Pastovėjus ėminiui chilomikronai iškyla į paviršių, o likusi plazma tampa drumsta (grietinėlės tirštumo) dėl didelio LMTL kiekio [6, 7]. Antrinė išsivysto sergant sunkiu cukriniu diabetu, nefroziniu sindromu, lėtiniu inkstų funkcijos nepakankamumu, esant disgamaglobulinemijai, vartojant alkoholi arba nėštumo metu. Mūsų aprašoma pacientė jokių nusiskundimų neturėjo ir tik laboratorinis ištyrimas padėjo nustatyti šią sunkią patologiją.

Literatūroje neradome aprašytų atvejų, kai nėščiajai pasireiškė V tipo hiperlipoproteinemija. Mūsų aprašomas atvejis išskirtinis tuo, kad hiperlipoproteinemija iki tol besimptomai moteriai pirmą kartą diagnozuota tik nėštumo metu laboratorinės diagnostikos būdu.

Hiperlipoproteinemijai būdingi lipoproteinų pusiausvyros pokyčiai nėštumo metu ryškėja, todėl nėščioji priskiriama didelės rizikos grupei. Patologiniai lipoproteinų apykaitos poky-

čiai kenkia nėščiosios ir vaisiaus, o vėliau ir gimusio vaiko sveikatai.

Žinoma, kad nėščioji, serganti hiperlipoproteinemija, turi padidėjusią riziką sirgti nėščiųjų hipertenzija, preklampsija, HELLP sindromu ir gestaciniu diabetu [1]. Taip pat didėja tromboembolinių komplikacijų rizika nėštumo laikotarpiu. Padidėjusi cholesterolio koncentracija gali lemti placentos funkcijos nepakankamumą ir vaisiaus augimo sulėtėjimą, o gimusiam vaikui – aterosklerozės bei širdies ir kraujagyslių ligų vystymąsi dar kūdikystėje [8]. Priešlaikinis gimdymas taip pat yra dažna akušerinė komplikacija esant lipidų apykaitos sutrikimams nėštumo metu.

Lipidų apykaitos sutrikimai gali lemti sunkias ekstragenitalines komplikacijas. Sunki hipertriacilglicerolemija yra svarbus ūminio pankreatito išsivystymo rizikos veiksnys. Nors tikslus mechanizmas dar nežinomas, manoma, kad kasą gali pažeisti dideli laisvųjų riebalų rūgščių kiekiai arba lipidų peroksidacijos produktai. Be to, didelis chilomikronų kiekis gali sukelti lokalią kasos audinio išemiją. Ilgalais lipidų koncentracijos padidėjimas kraujyje lemia kraujagyslių vidinio dangalo pažeidimus ir aterosklerozės vystymąsi, miokardo išemiją. Nors miokardo infarktas nėštumo laikotarpiu yra itin retas, tačiau jam įvykus mirštamumo rodikliai siekia net 30 % [2].

Nėščiosios, sergančios hiperlipoproteinemija, priežiūra ir gydymą turi užtikrinti daugiadisiplininė specialistų komanda. Pastaraisiais dešimtmečiais, ištobulėjus laboratoriniams ir instrumentiniams tyrimams, atsiradus galimybei anksti diagnozuoti ligą ir pradėti gydymą, nėščiųjų ir perinatalinis mirtingumas labai sumažėjo.

Dažnai hiperlipoproteinemijos gydymui nėštumo metu neužtenka vien dietos, režimo ir fizinių pratimų. Dauguma lipidų kiekį reguliuojančių vaistų (statinai, fibratai, nikotino rūgšties preparatai bei ezetimibai) nėštumo metu yra kontraindikuojami dėl savo teratogeninio poveikio. Pavyzdžiui, statinai sukelia vaisiaus vystymosi sutrikimus, skeleto malformacijas [9]. Nėštumo metu galima vartoti tik dervų ir omega-3 r. r. preparatus. Dervos nekeičia arba tik labai silpnai mažina TAG koncentraciją kraujyje, omega-3 r. r. pasižymi vidutiniu TAG koncentraciją mažinančiu poveikiu. Mūsų atveju buvo svarbu skubiai mažinti neįtikėtina didelę TAG koncentraciją dėl didelės kepenų pažeidimo ir ūminio pankreatito išsivystymo rizikos. Todėl plazmaferezės liko vienintelė efektyvi ir greita hiperlipoproteinemi-

jos gydymo galimybė. Gydymas buvo pradėtas nuo gydomųjų plazmaferezinių, kurių metu šalinama dalis kraujotakos plazmos. Šios procedūros trūkumas tas, kad kartu pašalinamas ne tik lipoproteinų perteklius, bet ir kitos labai svarbios plazmos dalys (plazmos baltymai, elektrolitai). Dėl to pacientei išsivystė elektrolitų disbalansas ir hipoalbuminemija. Reikėjo atlikti pakaitines plazmaferezes – donorinės šviežiai šaldytos plazmos transfuzijas. Šių procedūrų metu iškyla transfuzinių reakcijų pavojus. Nepaisant galimų komplikacijų, plazmaferezė literatūroje aprašoma kaip saugi ir efektyvi procedūra nėštumo laikotarpiu. Mūsų atvejis tai patvirtino: nėščioji be komplikacijų išnešiojo vaisių iki savaiminio gimdymo pradžios.

Laikotarpiu po gimdymo svarbu tęsti dietą bei reguliariai mankštintis. Jei išlieka ryški hiperlipidemija, rekomenduojama tęsti plazmaferezes. Medikamentinio gydymo galimybės yra kiek platesnės: laktacijos periodu saugus dervų ir omega-3 riebalų rūgščių preparatų vartojimas, ezetimibas priskiriamas prie mažos rizikos, vidutiniškai saugių preparatų.

Literatūroje neradome duomenų dėl tromboembolių profilaktikos nėštumo metu ir po gimdymo, tačiau manome, jog mažos molekulinės masės heparinų skyrimas laikotarpiu po gimdymo turėtų būti apsvarstytas, ypač jei gimdymas užbaigiamas cezario pjūvio operacija ar yra ir kitų tromboembolinių komplikacijų rizikos veiksnių.

Po 2–6 savaičių rekomenduojama pakartotinė konsultacija, kurios tikslas – įvertinti pasirinkto gydymo efektyvumą, o prireikus gydymą koreguoti.

Ateityje rekomenduojamas kito nėštumo planavimas, medikamentinio hiperlipoproteinemijos gydymo nutraukimas prieš 3 mėnesius iki pastojimo ir gydytojo genetiko konsultacija.

IŠVADOS

V tipo hiperlipoproteinemija – tai reta, tačiau itin grėsminga būklė, kurios klinikiniai simptomai gali būti neryškūs, tačiau jai būdingi specifiniai laboratorinių tyrimų rezultatai ir patikima diagnostika. Ši liga didina moters ir vaisiaus sergamumo riziką. Plazmaferezės yra saugi ir efektyvi alternatyva medikamentiniam gydymui, kurio galimybės nėštumo laikotarpiu yra ribotos. ♦

Gauta: 2017 03 13
Priimta spaudai: 2017 06 06

Summary

SEVERE TYPE V HYPERLIPOPROTEINEMIA IN PREGNANCY: A CASE REPORT

Ieva Šiaudinytė, Kotryna Ragalevičiūtė, Jelena Voločovič, Adomas Ladukas

Background. Elevated blood cholesterol, triacylglycerols and very-low-density-lipoprotein cholesterol concentration is a characteristic finding in Fredrickson type V hyperlipoproteinemia. It is a very serious condition during pregnancy. An immediate treatment is required to prevent severe complications. Standard lipid-lowering drugs are contraindicated, thus lipoprotein plasmapheresis remains alternative effective treatment.

Aim. The aim of the study was to report a case of severe type V hyperlipoproteinemia during pregnancy and to present a literature review.

Material and methods. We did a literature review and retrospectively analysed medical documentation of a patient with severe hyperlipoproteinemia

in pregnancy who had been treated in Vilnius University Hospital "Santariskiu Klinikos".

Results. A 26-year-old pregnant woman came to the Department of obstetrics and gynaecology because of highly elevated blood serum lipid concentration. Even though the patient had not complained about her health condition, 4.7 times higher blood serum total cholesterol and 45.5 times higher serum triacylglycerols levels were found. Lipoprotein electrophoresis showed typical view of type V hyperlipoproteinemia: visible fractions of chylomicrons and pre- β -lipoproteins. An electrocardiogram and a velocimetry test revealed a subendocardial ischaemia, while no fetal anomalies were observed during an ultrasound examina-

tion. In order to avoid an acute pancreatitis and cardiovascular events, plasmapheresis was considered to be the most appropriate treatment. 20 sessions of plasmapheresis were successfully performed, reducing the extremely high lipid concentrations and leading to a spontaneous delivery of a healthy newborn at 39 weeks of gestation.

Conclusions. Type V hyperlipoproteinemia is a rare but very serious condition, which may progress without any evident clinical symptoms, but can be accurately diagnosed due to specific laboratory findings. The disease increases morbidity of mother and fetus. Plasmapheresis is a safe and effective alternative to pharmaceutical treatment, which has its restrictions during pregnancy.

Keywords: pregnancy, plasmapheresis, Fredrickson type V hyperlipoproteinemia, hypertriacylglycerolemia, hypercholesterolemia, very-low-density lipoprotein.

LITERATŪRA

1. Mukherjee M. Expert analysis. Dyslipidemia in pregnancy. American College of Cardiology, 2014.
2. Russi G. Severe dyslipidemia in pregnancy: The role of therapeutic apheresis. *Transfus Apher Sci* 2015; 53(3): 283–7.
3. European Society of Cardiology. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *EHJ* 2016; 37: 2315–81.
4. Montrimaitė M, Petrikonytė D, Plikošova J, Karčiauskaitė D, Kučinskienė ZA. Lipidų ir lipoproteinų tyrimai vertinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką. *Laboratorinė medicina* 2015; 17(3): 137–42.
5. Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, Bachmann LM, Caudill SP, Dziekonski A, et al. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem* 2010; 56(6): 977–86.
6. Kučinskienė ZA. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2008.
7. Janavičiūtė G, Petrulionienė Ž, Kutkienė S. Dislipoproteinemijų klasifikacija ir laboratorinė diagnostika. *Laboratorinė medicina* 2016; 18(2): 93–101.
8. Blaha M, Lanska M, Blaha V, Boudys L, Zak P. Pregnancy in homozygous familial hypercholesterolemia – importance of LDL-apheresis. *Atheroscler Suppl* 2015; 18: 134–9.
9. 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.