

پیامد بارداری در مبتلایان به کبد چرب حاد حاملگی مراجعه

کننده به بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد بین سال‌های ۹۷-۱۳۹۲

دکتر میترا احمدیان^۱، دکتر لیلا پورعلی^{۲*}، دکتر عطیه وطنچی^۳، دکتر حسن مهرداد
مجد^۴، دکتر صدیقه آیتی^۵، دکتر مرضیه لطفعلی‌زاده^۶

۱. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، فلوشیپ اختلالات کف لگن، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۷

خلاصه

مقدمه: کبد چرب حاد بارداری (AFLP) به دلیل مرگومیر بالای مادر و جنین مورد توجه است. با این حال، علت و پاتوژنز کبد چرب حاد بارداری نامشخص است و عدم وجود علائم خاص مانع تشخیص زودرس و درمان مؤثر می‌گردد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی پیامدهای بارداری در مبتلایان به کبد چرب حاد بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه مقطعی - توصیفی از سال ۹۷-۱۳۹۲ انجام شد. پرونده ۱۴۷۵ بیمار مشکوک به کبد چرب حاد بارداری، سندرم هلمپ، پره‌اکلامپسی شدید و پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک که در بیمارستان‌های دانشگاهی مشهد بستری شده بودند، انتخاب و مورد بازبینی قرار گرفت. فاکتورهای مختلفی از قبیل شکایت اصلی بیماران هنگام مراجعه، علائم آزمایشگاهی و پیامدهای مادری و نوزادی از پرونده‌ها استخراج و مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد.

یافته‌ها: تعداد ۳۴ پرونده با تشخیص AFLP وارد مطالعه شدند. تهوع و استفراغ (۹۴/۱۱٪)، درد شکمی (۹۴/۱۱٪) و فشارخون بالا (۵۲/۹۴٪) سه شکایت اصلی بودند. آزمایشات نشان‌دهنده افزایش بیلی‌روبین، آنزیم‌های کبدی، تست‌های انعقادی و کراتینین و نیز کاهش آلبومین و تعداد پلاکت‌ها بود. میانگین سن حاملگی در زمان ختم بارداری $34/2 \pm 2/04$ هفته بود. ۵ مورد مرگومیر مادر و ۴ مورد مرگومیر نوزاد مشاهده شد. میانگین مدت زمان بهبودی $6/03 \pm 2/53$ روز بود.

نتیجه‌گیری: کبد چرب بارداری با مرگومیر مادر و عوارضی مانند نارسایی مولتی ارگان، انعقاد داخل عروقی منتشر، خونریزی بعد زایمان، زایمان زودرس و مرگومیر نوزادی همراه می‌باشد. از آنجا که در این مطالعه تهوع و استفراغ و درد شکمی، شایع‌ترین علائم بیماران مبتلا به کبد چرب حاد بارداری بود، توصیه می‌شود زنان بارداری که در سه ماهه سوم با این علائم مراجعه می‌کنند، حتماً از نظر کبد چرب بارداری بررسی شوند.

کلمات کلیدی: استفراغ، پیامد بارداری، درد شکم، کبد چرب حاد بارداری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلا پورعلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۷۷؛ پست الکترونیک:

pouralil@mums.ac.ir

مقدمه

کبد چرب حاد بارداری (AFLP)^۱ یک اختلال ایدیوپاتیک است که به واسطه استئاتوز میکروویکولر در کبد شناخته می‌شود و می‌تواند با مرگ‌ومیر بسیار بالای مادر (۸۵-۱۰٪) و جنین (۵۸-۷٪) در سه ماهه سوم بارداری همراه باشد (۱). از اتیولوژی‌های مطرح شده برای این بیماری می‌توان سوءتغذیه پروتئین، اختلال در اکسیداسیون اسیدچرب و کمبود اولیه زنجیره سنگین ۳-هیدروکسی آسیل کوآنزیم A^۲ (LCHAD) را نام برد که می‌توانند منجر به ایجاد متابولیت‌های سمی شوند (۲). ریسک فاکتورهای این بیماری شامل: حاملگی‌های مکرر، جنین مذکر، حاملگی اول و پره‌اکلامپسی می‌باشد (۳).

تشخیص این بیماری بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی و نتایج تصویربرداری می‌باشد. شایع‌ترین علائم بالینی غیراختصاصی شامل: تهوع، استفراغ و درد اپی‌گاستر است. این بیماری به سرعت به سمت نارسایی حاد کبدی و عوارض ناشی از آن همچون آنسفالوپاتی و اختلال انعقادی پیشرفت می‌کند. تست‌های آزمایشگاهی کمک‌کننده شامل: اختلال در آنزیم‌های کبدی، بیلی‌روبین و نیز تست‌های انعقادی مختل می‌باشد. یک تشخیص افتراقی مهم این بیماری، سندرم هلپ است که وجه افتراق آن از کبد چرب حاد بارداری ممکن است بسیار سخت باشد، ولی اختلال در تست‌های انعقادی، هیپوگلیسمی و آنسفالوپاتی از وجوه افتراقی کبد چرب به‌شمار می‌رود (۴).

یکی دیگر از روش‌های تشخیص این بیماری که توسط سیستم نظارت بر زایمان انگلستان تأیید شده است، معیار ۱۴ آیتمی Swansea است (تهوع و استفراغ، درد شکمی، پرنوشی یا پر ادراری، آنسفالوپاتی، افزایش بیلی‌روبین، هیپوگلیسمی، افزایش اسید اوریک، لکوسیتوز، آسیت در سونوگرافی، افزایش آمینوترانسفراز کبدی، افزایش آمونیاک، نارسایی کلیوی، اختلال انعقادی و استئاتوز میکروویکولر در بیوپسی کبد) که بر

اساس این معیار، وجود ۶ علامت یا بیشتر بیانگر تشخیص AFLP است (۴، ۵).

عدم وجود علائم اختصاصی باعث می‌شود تشخیص زودرس و درمان مؤثر در این بیماری انجام نشود. درمان اولیه و اصلی این بیماری، ختم سریع بارداری می‌باشد (۱). از آنجا که دلایل اصلی مرگ مادران مبتلا به AFLP، انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)^۳ و سندرم اختلال چندارگانی (MODS)^۴ است، تشخیص زودهنگام و کنترل بیماری از طریق ختم حاملگی و درمان حمایتی، به‌منظور بهبود پیش‌آگهی مادر و جنین، ضروری است (۲).

در یک مطالعه گسترده آینده‌نگر مبتنی بر جمعیت، گوئل و همکاران (۲۰۱۸) در ۲۲۹ بیمارستان و ۱،۱۳۲،۹۶۴ بارداری در انگلستان، میزان شیوع AFLP را ۵ مورد در ۱۰۰،۰۰۰ بارداری تخمین زدند (۶). نتایج مطالعه گذشته‌نگر آلدیکا و همکاران (۲۰۱۹) که به‌مدت ۵ سال در یک بیمارستان در اندونزی با هدف بررسی نشانه‌های بالینی AFLP و عوارض ناشی از آن انجام دادند، حاکی از ۶۶/۷٪ مرگ مادر و ۵۷/۹٪ مرگ جنین داخل رحمی (IUFD)^۵ بود. این مطالعه پیشنهاد کرد که پزشکان و مراقبین اولیه زایمان در اندونزی باید به یکتر شدید به‌عنوان نشانه اولیه اصلی در AFLP و سپس حالت تهوع و استفراغ در اواخر بارداری توجه بیشتری نمایند (۷).

از سویی دیگر با توجه به منابع در دسترس پژوهشگران این مطالعه، تاکنون بررسی فراوانی و عوارض کبد چرب حاد بارداری در ایران انجام نشده است و مقالات موجود به ارزیابی و گزارش چند مورد پرداخته بودند و در مواردی نیز درمان‌های پیشنهادی ارائه شده بود (۸)، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی پیامد بارداری در مبتلایان به کبد چرب حاد حاملگی انجام شد.

³ Disseminated intravascular coagulation

⁴ Multiple organ dysfunction syndrome

⁵ Intrauterine fetal demise

¹ Acute fatty liver of pregnancy

² long-chain 3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase

روش کار

در این مطالعه مقطعی، پرونده ۱۴۷۵ بیمار با تشخیص کبد چرب حاد بارداری، سندرم هلمپ، پره‌اکلامپسی شدید و (پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک)^۱ از نرم‌افزار بایگانی دو بیمارستان دانشگاهی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد (بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع)) که بین سال‌های ۹۷-۱۳۹۲ بستری شده بودند، استخراج شد. سپس با ورود هر شماره پرونده در نرم‌افزار HIS، خلاصه پرونده بیمار رؤیت گردید.

در این مطالعه معیار ۱۴ آیتمی Swansea به‌عنوان معیار تشخیصی کبد چرب حاد بارداری انتخاب شده بود که بر اساس این معیار، وجود ۶ علامت یا بیشتر بیانگر تشخیص AFLP می‌باشد (۶/۲۶: ۱۰-ICD). معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران با تشخیص کبد چرب حاد بارداری، سندرم هلمپ، پره‌اکلامپسی شدید و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک که تشخیص بیماری، علائم بالینی و ارزیابی‌های آزمایشگاهی مادر، روش زایمان، عوارض زایمانی و وضعیت نوزاد و جنین در پرونده بستری آنها ثبت شده بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: تشخیص هپاتیت ویرال، هپاتیت دارویی، سندرم هلمپ و پورپورای ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک (TTP)^۲ بود. معیار افتراق سندرم هلمپ و TTP از AFLP، وجود علائم نارسایی شدید کبدی شامل تهوع، استفراغ، ضعف در همراهی با هیپوگلیسمی و اختلالات انعقادی بودند (کد اخلاق: ۱۳۹۶.۳۹۵.REC.fm.mums.IR). در بررسی‌های اولیه، ۶۷ بیمار مشکوک به کبد چرب حاد بارداری مشخص شد و با مراجعه به اصل پرونده در بایگانی، با مشاهده علائم و آزمایشات ثبت شده برای این بیماران در صورت وجود اختلال در تست‌های کبدی و انعقادی در همراهی با علائم بالینی مورد نظر، تشخیص کبد چرب مطرح و بیمار وارد مطالعه شد. بر اساس معیار Swansea، تعداد ۳۴ مورد کبد چرب حاد بارداری تشخیص داده شد. سپس اطلاعات مورد

نظر شامل: بیماری‌های زمینه‌ای، جنسیت جنین، بارداری مکرر، ابتلاء به پره‌اکلامپسی، دیابت، علائم بالینی بدو مراجعه (تهوع، استفراغ، ایکتر و ...)، وجود فشارخون بالا، تشنج، سطح سرمی ترنس آمینازهای کبدی، کراتینین، پلاکت، بیلی‌روبین، کلسترول، میزان نرمال‌سازی بین‌المللی (INR)^۳، زمان پروترومبین^۴، قند خون، سن حاملگی، تعداد موارد مرگ مادر، جنین و نوزاد، روش زایمان، زایمان پره‌ترم، بستری در NICU، بررسی عوارض مادری شامل نارسایی کبد و کلیه، آنسفالوپاتی کبدی، نیاز به دیالیز، انعقاد منتشر داخل عروقی، سپسیس و مدت زمان لازم تا رسیدن به بهبودی (بر اساس بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی) در چک‌لیست وارد شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت توصیف داده‌ها از جداول و نمودارهای مناسب استفاده شد. اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران پس از بررسی توسط پژوهشگر به‌صورت محرمانه حفظ شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تمام پرونده‌های موجود در بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد بین سال‌های ۹۷-۱۳۹۲ با تشخیص کبد چرب حاد بارداری، سندرم هلمپ، اکلامپسی شدید و TTP مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۳۴ پرونده با این تشخیص‌ها با در نظر گرفتن معیار Swansea به‌دست آمد که مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ ذکر شده است.

³ International Normalized Rate

⁴ Prothrombin Time

¹ Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

² Thrombotic thrombocytopenic purpura

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران مبتلا به کبد چرب حاد بارداری

تعداد (درصد)	خصوصیت
۱۴ (۴۱/۱۸)	بارداری اول
۷ (۲۰/۵۹)	بارداری دوم
۱۳ (۳۹/۲۳)	بیشتر از دوبار بارداری
۱۴ (۴۱/۱۸)	بدون فرزند قبلی (بارداری اول)
۱۱ (۳۲/۳۵)	۱ فرزند
۹ (۲۶/۴۷)	بیشتر از یک فرزند
۲۵ (۷۳/۵۳)	صفر
۷ (۲۰/۵۹)	۱ بار
۲ (۵/۸۸)	۲ بار
۱ (۲/۹۴)	سابقه مرده‌زایی
۷ (۲۰/۵۴)	بدون بیماری
۴ (۱۱/۷۶)	دیابت
۸ (۲۳/۵۹)	پره‌اکلامپسی
۱۳ (۳۸/۲۳)	فشارخون حاملگی
-	فشارخون مزمن
۲ (۵/۸۸)	دوقلویی در بارداری اخیر
-	مصرف سیگار
-	مصرف الکل

(۱۴/۷۰٪) مرگ‌ومیر مادر بر اثر AFLP و ۴ مورد (۱۱/۷۶٪) مرگ‌ومیر نوزاد وجود داشت. از نظر عوارض بیماری، در ۱۹ نفر (۵۵/۸۸٪) نارسایی کبدی و نیاز به ترنسفیوژن، در ۱۸ نفر (۵۲/۹۴٪) خونریزی بعد از زایمان، در ۱۳ نفر (۳۸/۲۳٪) نارسایی کلیه و در ۹ نفر (۲۶/۴۷٪) نیاز به دیالیز مشاهده شد. مدت زمان بهبودی در بیماران به‌طور میانگین 3 ± 6 روز به‌دست آمد.

مشخصات بارداری اخیر (میانگین سن حاملگی در زمان ختم بارداری، روش زایمان، جنسیت نوزاد) در جدول ۲ نشان داده شده است. در برخی بیماران به‌علت نامشخص بودن جنسیت جنین، این مورد در آمار مطالعه وارد نشد. بیشترین علامت بالینی در بیماران مورد مطالعه تهوع، استفراغ و درد شکمی با فراوانی ۳۲ نفر (۹۴/۱۱٪) و سپس فشارخون بالا در ۱۸ نفر (۵۲/۹۴٪) بود. ۵ مورد

جدول ۲- مشخصات بارداری اخیر در بیماران مبتلا به کبد چرب حاد

تعداد (درصد)	خصوصیت
۳۴/۰۳±۲/۰۴	میانگین سن حاملگی در زمان ختم بارداری (انحراف معیار±میانگین)
۱۵ (۴۴/۱۲)	طبیعی
۱۹ (۵۵/۸۸)	سزارین
۱۲ (۳۵/۳۰)	پسر
۱۱ (۳۲/۳۵)	دختر
۱۱ (۳۲/۳۵)	نامشخص (به‌علت مادر اعزازی از سایر مراکز و عدم ثبت در پرونده و یا عدم ثبت برای جنین فوت شده) تعداد (درصد)

بیشتر از ۱۰۰۰، کلاسترول پایین (کمتر از ۲۰۰)، افزایش INR (بیش از ۱/۵)، PT بیش از ۱۵ ثانیه، فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰ هزار و کمتر از ۵۰ هزار) در جدول ۳ نشان داده شده است.

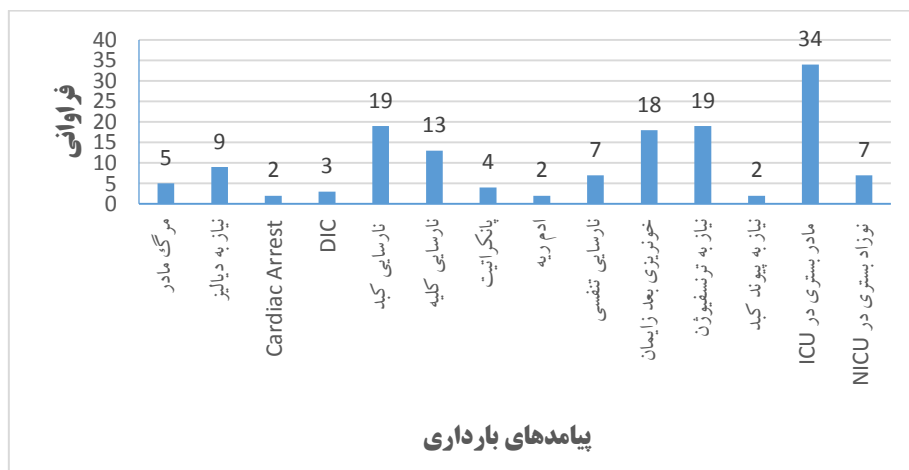
علائم آزمایشگاهی (افزایش AST، افزایش ALT، افزایش کراتینین (بیشتر از ۱)، کاهش آلومین کمتر از ۳، افزایش بیلی‌روبین (بیشتر از ۱/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، کاهش پلاکت، هیپوگلیسمی، LDH

جدول ۳- یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به کبد چرب حاد بارداری

وضعیت کاهش/افزایش ↑	افراد با افزایش یا کاهش متغیر نسبت به وضعیت نرمال تعداد (درصد)	انحراف معیار ± میانگین	خصوصیت
↑	۳۴ (۱۰۰)	۴۵۷/۳۲±۴۰۳/۳۶	افزایش AST
↑	۳۴ (۱۰۰)	۴۱۳/۶۷±۱۹۵/۰۸	افزایش ALT
↑	۳۳ (۹۷)	۱/۸۷±۰/۸۸	افزایش کراتینین (بیشتر از ۱)
↓	۳۴ (۱۰۰)	۲/۴۷±۰/۲۱	میانگین کاهش آلبومین کمتر از ۳
↑	۳۴ (۱۰۰)	۴/۹۸±۳/۸۶	افزایش بیلی‌روبین (بیشتر از ۱/۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
↓	۱۴ (۴۱/۱۸)	۷۷/۸۰±۱۵/۲۱	کاهش کمتر از ۱۰۰ هزار
↓	۲۰ (۵۸/۸۲)	۳۵/۴۲±۹/۴۲	پلاکت کمتر از ۵۰ هزار
-	-	۶۰/۸۱±۱۹/۴۹	هیپوگلیسمی
↑	۲۹ (۸۵/۲۹)	۳۰۹۵/۵۰±۳۸۷۲/۳۲	LDH بیشتر از ۱۰۰۰
↓	۳۴ (۱۰۰/۰۰)	۱۸۴/۳۳±۱۱/۵۳	کلسترول پایین (کمتر از ۲۰۰)
↑	۲۵ (۷۳/۵۲)	۲/۰۷±۰/۷۶۳	افزایش INR (بیش از ۱/۵)
↑	۳۲ (۹۴/۱۱)	۲۱/۴۸±۴/۶۶	PT بیش از ۱۵ ثانیه
-	۱ نفر (با مقدار ۱۴۹)	کمتر از ۱۵۰	فیبرینوژن
-	۱ نفر (با مقدار ۸۹)	کمتر از ۱۰۰	

نفر ۲۵ (۷۳/۵۲٪) قبل زایمان و در ۲۵ نفر (۲۶/۴۸٪) زایمان داده شد. از نظر وضعیت بقای نوزاد، ۳۰ نوزاد زنده (۸۸/۲۴٪) و ۴ نوزاد (۱۱/۷۶٪) بلافاصله بعد از تولد فوت شدند. میانگین وزن نوزادان $2549/12 \pm 551/83$ گرم بود.

در بررسی وضعیت مادر بعد از زایمان، ۵ بیمار (۱۴/۷۰٪) فوت شدند. در بین افراد باقی‌مانده، ۹ بیمار (۲۶/۴۷٪) نیاز به دیالیز داشتند. ۱۹ بیمار دچار نارسایی کبد و ۱۳ بیمار (۳۸/۲۳٪) دچار نارسایی کلیه بودند. پیامدهای بارداری در نمودار ۱ نشان داده شده است. از نظر زمان تشخیص کبد چرب، تشخیص در ۹



نمودار ۱- پیامدهای بارداری در بیماران مبتلا به کبد چرب حاد حاملگی

بحث

در مطالعه حاضر، ۳۴ مورد بیمار مبتلا به AFLP تشخیص داده شدند که به ترتیب تهوع و استفراغ (۹۴/۱۱٪)، درد شکمی (۹۴/۱۱٪) و فشارخون بالا (۵۲/۹۴٪) سه علامت اصلی شکایت در این بیماران بود. همچنین نتایج آزمایشات افزایش بیلی روبین، AST، ALT، PT، INR و LDH و کراتینین و کاهش آلبومین و تعداد پلاکت‌ها را نشان داد.

علائم بالینی و تست‌های آزمایشگاهی از روش‌های اصلی تشخیصی در AFLP می‌باشند. در آزمایش خون مقادیر غیرطبیعی تست‌های کبدی از جمله افزایش سطح آمینوترانسفرازها و بیلی روبین (بیش از ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) را نشان می‌دهند. غالباً لکوسیتوز، کم‌خونی نورموکروم و ترومبوسیتوپنی مشاهده می‌شود. همچنین هیپوآلبومینمی، اسید اوریک بالا، اختلال عملکرد کلیوی و اسیدوز متابولیک ممکن است یافت شوند. به علاوه کتونوری و پروتئینوری نیز ممکن است مشاهده شود. هیپوگلیسمی، مشخصه و پیش‌بینی‌کننده ضعیفی برای این بیماری به‌شمار می‌رود که مطالعه حاضر نیز مؤید این موضوع بود. بر اساس مطالعات، در موارد شدید بیماری، زمان پروترومبین (PT) طولانی و کاهش سطح فیبرینوژن ممکن است مشاهده شود، انعقاد داخل عروقی منتشر نیز در تقریباً ۱۰٪ از بیماران مبتلا به AFLP رؤیت می‌گردد (۹، ۱۰). نتایج تست خون بیماران این مطالعه افزایش بیلی روبین (۱۰۰٪)، AST (۱۰۰٪)، ALT (۱۰۰٪)، PT (۹۴٪)، INR (۷۳٪)، LDH (۸۵٪) و کراتینین (۹۷٪) و کاهش آلبومین (۱۰۰٪) و تعداد پلاکت‌ها (۱۰۰٪) را نشان داد که این افزایش و کاهش با مطالعات پیشین همخوانی داشت (۱۴-۱۱).

برخی از بیماران مبتلا به AFLP دچار عوارضی مانند آسیت، پلورال افیوژن و پانکراتیت حاد یا نارسایی تنفسی و کلیوی و عفونت‌های مختلف می‌شوند. همچنین خونریزی واژینال یا خونریزی از زخم‌های سزارین نیز ممکن است به دلیل اختلال در عملکرد کبد یا DIC رخ دهد (۹، ۱۰، ۱۵). در مطالعه حاضر نیز بروز نارسایی

کبدی، کلیوی، ریوی و خونریزی و نیاز به ترنسفیوژن مشاهده شد که مشابه با نتایج مطالعات پیشین می‌باشد. سه شکایت اصلی بیماران در این مطالعه تهوع و استفراغ، درد شکمی و فشارخون بالا بود که مشابه با نتایج برخی مطالعات گذشته می‌باشد (۲، ۷، ۱۱).

در مطالعه حاضر میزان مورتالیتی مادر ۱۴/۷۰٪ بود که کمتر از مطالعه آلدیکاکبار و همکاران (۲۰۱۹) در اندونزی (۶۶/۷٪) و بیشتر از مطالعه ژانگ و همکاران در چین (۲۰۱۶) (۷٪) و نلسون و همکاران (۲۰۱۳) در تگزاس (۲ مورد) بود (۲، ۷، ۱۱). شاید تفاوت در دسترسی به خدمات تشخیصی و درمانی باعث کاهش مورتالیتی این پژوهش نسبت به مطالعه اندونزی شده باشد. بالاتر بودن میزان مورتالیتی مطالعه حاضر نسبت به مطالعات دیگر ممکن است به دلایلی نظیر تأخیر در اعزام بیمار از روستا یا شهر محل زندگی به مشهد و تأخیر در دریافت خدمات درمانی، عدم توجه به موقع به علائم تهوع، استفراغ، درد شکمی و فشارخون بالا در مبتلایان و یا تأخیر در ختم بارداری با توجه به روش مدیریت این بیماران توسط پزشکان مختلف باشد. در مطالعه نلسون و همکاران (۲۰۱۳) که در بیمارستان پارکلند انجام شد، میزان مرگومیر مادری ۴٪ و مرگومیر نوزادی ۱۲٪ بود، درحالی‌که در مطالعه حاضر مرگومیر مادر بیشتر از مرگومیر نوزاد بود، علت این تفاوت می‌تواند تشخیص زودتر و ختم سریع‌تر بارداری در مطالعه آنها باشد که نکته بسیار ارزشمندی از نظر بهبود نتایج مادری و کاهش مورتالیتی می‌باشد (۱۱).

در شناسایی ریسک فاکتورهای AFLP اعتقاد بر این است مادرانی که بارداری بیش از یک بار داشتند، به دلیل افزایش تولید متابولیت‌های اسید چرب توسط بیش از یک جنین در معرض خطر بیشتری قرار دارند. به علاوه جنین مذکر، بارداری اول و ابتلاء به پره‌اکلامپسی از دیگر عوامل خطر می‌باشند (۱۱، ۱۵، ۱۶). یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعات ذکر شده همخوانی داشت، اگرچه به دلیل نامشخص بودن جنسیت در ۱۱ جنین، امکان بررسی دقیق در این مورد وجود نداشت. بیشتر مادران مبتلا به AFLP طی چند روز اول پس از زایمان بهبودی سریعی از لحاظ بالینی نشان می‌دهند و

¹ Prothrombin Time

با توجه به اهمیت این بیماری و عوارض ناشی از آن پیشنهاد می‌گردد سیستم رجیستری کوهورت کبد چرب حاد بارداری در مراکز زنان و زایمان مشهد راه‌اندازی گردد تا امکان بررسی دقیق‌تری در خصوص فراوانی و روش‌های درمانی آن با هدف کاهش مورتالیتی و موربیدیتی در مادر و جنین و نوزاد ایجاد شود. همچنین پس از راه‌اندازی این رجیستری می‌توان مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر و داده‌های گسترده‌تری طراحی نمود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی عوارض جنینی و نوزادی ناشی از کبد چرب حاد حاملگی بررسی گردد.

نتیجه‌گیری

حالت تهوع، استفراغ و درد شکمی از شایع‌ترین علائم مادران مراجعه‌کننده با تشخیص AFLP می‌باشد و توصیه می‌گردد مادرانی که در سه ماهه سوم بارداری با این علائم مراجعه می‌کنند، حتماً از نظر کبد چرب بارداری بررسی و با تشخیص زودهنگام، ختم سریع بارداری و اقدامات درمانی لازم انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل نتایج پایان‌نامه پزشکی عمومی دکتر میترا احمدیان با کد P8879 می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از خدمات مشاوره علمی و متدولوژی واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قائم (عج) تشکر و قدردانی می‌شود.

عملکردهای کبدی آنان نیز به حالت عادی باز می‌گردد (۱۷). عوامل اصلی تعیین‌کننده پیش‌آگهی مادر بر اساس مطالعات؛ علت بیماری کبدی، میزان اختلال در عملکرد کبد (بیلی‌روبین سرم و زمان پروترومبین)، کراتینین سرم، تست‌های کبدی و زمان زایمان گزارش شده است (۶، ۱۱). در این مطالعه میانگین مدت زمان بهبودی بیماران ۶ روز بود که با مطالعات پیشین همخوانی داشت. متوسط سن حاملگی در زمان ختم بارداری در این بررسی ۳۴/۲ هفته به‌دست آمد که در مطالعه لیو و همکاران (۲۰۱۶) ۳۶ هفته و مطالعه منگ و همکاران (۲۰۱۶) ۳۷ هفته گزارش شده است (۱۲)، (۱۳). دلیل این تفاوت می‌تواند تشخیص زودتر و اقدام سریع‌تر به ختم بارداری در مطالعه حاضر باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه عدم وجود اطلاعات جنین در موارد بیماران اعزامی و انجام این مطالعه به‌صورت مقطعی و گذشته‌نگر است. همچنین برخی از اطلاعات مادران از قبیل شاخص توده بدنی، سابقه بیماری‌های کبدی و سابقه بیماری کبد چرب در پرونده ذکر نشده بود، لذا قابلیت بررسی در این موارد وجود نداشت. محدودیت دیگر این مطالعه، عدم امکان دسترسی به اطلاعاتی همچون آمار کلی میزان مرگ‌ومیر مادران باردار و همچنین نوزادان زنده متولد شده در بیمارستان امام رضا (ع) و قائم (عج) بود. از نقاط قوت این مطالعه جمع‌آوری اطلاعات بیماران در دو بیمارستان بزرگ و دانشگاهی مشهد بود که امکان دسترسی به بسیاری از اطلاعات مادران مبتلا به AFLP همچون علائم بالینی، آزمایشگاهی، اقدامات رادیولوژیک و اقدامات درمانی و پیامد بیماران را فراهم نمود.

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong C, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 25nd ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
2. Zhang YP, Kong WQ, Zhou SP, Gong YH, Zhou R. Acute fatty liver of pregnancy: a retrospective analysis of 56 cases. Chinese medical journal 2016; 129(10):1208-14.
3. Vigil-de Gracia P, Montufar-Rueda C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2011; 24(9):1143-6.
4. Palmer J, Borhart J. What Is Acute Fatty Liver of Pregnancy?. In Gastrointestinal Emergencies 2019:375-6.
5. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut 2008; 57(7):951-6.
6. Goel A, Ch LC, Ch E, Balasubramanian K, Elias E. Acute Fatty Liver of Pregnancy Better Understanding of Pathogenesis and Earlier Clinical Recognition Results in Improved Maternal Outcomes. EMJ Hepatol 2018; 6(1).

7. Aldika Akbar MI, Mayang Sari I, Aditiawarman, Dachlan EG, Dekker G. Clinical characteristics of acute fatty liver of pregnancy in a tertiary Indonesian hospital. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2019; 32(5):826-32.
8. Seyyed Majidi MR, Vafaeimanesh J. Plasmapheresis in acute Fatty liver of pregnancy: an effective treatment. *Case reports in obstetrics and gynecology* 2013; 2013.
9. Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, Majurec I, Brncic-Fischer A, Sobocan N, et al. Liver disease during pregnancy: a challenging clinical issue. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2018; 24:4080-90.
10. Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on liver disease and pregnancy. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 2016; 48(2):120-37.
11. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *American journal of obstetrics and gynecology* 2013; 209(5):456-e1.
12. Liu G, Shang X, Yuan B, Han C, Wang Y. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Analysis on the Diagnosis and Treatment of 15 Cases. *The Journal of reproductive medicine* 2016; 61(5-6):282-6.
13. Meng J, Wang S, Gu Y, Lv H, Jiang J, Wang X. Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 293(6):1185-91.
14. Wu Z, Huang P, Gong Y, Wan J, Zou W. Treating acute fatty liver of pregnancy with artificial liver support therapy: Systematic review. *Medicine* 2018; 97(38):e12473.
15. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *American Journal of Gastroenterology* 2017; 112(6):838-46.
16. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, Rosedahl JK, Yawn BP, McKeon K, et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14(2):287-94.
17. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: over six months follow-up study of twenty-five patients. *World Journal of Gastroenterology: WJG* 2015; 21(6):1927-31.