

Gebelikte Akut Pankreatite Yaklaşım

Gürhan Şişman¹, M. Aytaç Yüksel², Hakan Şentürk³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı, Türkiye

³Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Gebelikte akut pankreatit (AP) nadir görülen tehlikeli bir hastalıktır. Artmış maternal ve fetal mortalite insidansı ile birliktelik gösterir. Gebelikte ortaya çıkan metabolik değişikliklerle pankreatik patofizyolojinin etkileşmesi sonucu tanı kolaylıkla gözden kaçabilir. Bulantı ve kusma eşlik etsin ya da etmesin üst karın ağrısı ile başvuran gebelerde ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Etiyolojide öne çıkan faktörler; safra taşları, hipertrigliseridemi (HTG) ve alkoldür. Biliyer kaynaklı AP'de prognoz non-biliyer kaynaklı AP'ye göre daha iyidir. Tanıda en temel laboratuvar bulgusu serum amilaz seviyesinin normalin üst sınırının 3 katından fazla yükselmesidir. Tanıyı desteklemek için ultrason (US) yapılmalı, serum trigliserid (TG) ve iyonize kalsiyum seviyesine bakılmalıdır. TG yüksekliği olan durumlarda serum amilaz seviyesi normal olabileceği için bu durumda serum lipazı ve idrar amilazına bakmak tanıda daha faydalı olacaktır. US'nin yetersiz kaldığı vakalarda gadoliniumlu manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) yapılabilir. Radyasyon maruziyeti dolayısıyla bilgisayarlı tomografi (BT) ve tanısız endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) kullanılmamalıdır. Gastrointestinal dekompresyon ve açlık tedavinin temelini oluşturmaktadır. Safra taşı nedenli AP'de erken dönemde düşük komplikasyon oranı olduğu için laparoskopik kolesistektomi planlanmalıdır. Laparoskopik kolesistektomi için en uygun zaman, uterusun cerrahi alanı kısıtlamadığı ve fetusun organogenezinin tamamlandığı 2. trimester olmalıdır. Seçilmiş vakalarda teröpatik ERCP'de yapılabilir. HTG'li AP'de ise yağdan fakir diyet, omega-3 yağ asitleri ve plazma değişimi tedavileri uygulanabilir.

Anahtar sözcükler: pankreatit; gebelik

APPROACH TO ACUTE PANCREATITIS IN PREGNANCY

ABSTRACT

Acute pancreatitis (AP) is a dangerous disease in pregnancy but seen as rare. AP is associated with increased maternal and fetal mortality. Metabolic changes that occur in pregnancy can easily cause misdiagnosis of pancreatic pathophysiology. Differential diagnosis of the AP should be considered in pregnant women who have upper abdominal pain with or without nausea and vomiting. Main etiological factors are gallstones, hypertriglyceridemia (HTG) and alcohol. Non-biliary originated AP has better prognosis than the biliary AP. The main laboratory feature for diagnosis is the amylase level of the patient rises three times higher than upper limit of normal serum amylase level. To support the diagnosis, ultrasound (US) should be performed, and serum triglyceride (TG), and ionized calcium levels should be measured. Cases with elevated TG levels serum amylase levels can be normal so in order to correct the diagnosis we should measure serum lipase and urinary amylase levels. Gadolinium magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) can be performed in cases of insufficient ultrasonographic findings. For avoiding the radiation exposure in pregnant women computed tomography (CT) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) should not be used. Gastrointestinal decompression and hunger are basic principle of the treatment. In gallstone-induced AP laparoscopic cholecystectomy should be planned because when it is performed as soon as possible the complication rates decrease. Second trimester of the pregnancy is the most appropriate time for laparoscopic cholecystectomy because the uterus won't restrict the surgical area and the fetal organogenesis is completed. Therapeutic ERCP can be performed in selected cases. In AP with HTG poor fat diet, omega-3 fatty acids and plasma exchange can be applied as treatment.

Key words: pancreatitis; pregnancy

Akut pankreatit (AP), gebelikte nadir bir durum olmakla birlikte her 10.000 gebelikte 3 oranında görülmektedir. Özellikle 3. trimester de insidansı çok yüksektir (1,2). AP %70 biliyer kaynaklıdır ve buna bağlı AP'de maternal ve prenatal prognoz oldukça iyidir. Biliyer nedenleri %20 oranında hipertrigliseridemi (HTG) ve alkol kullanımı izlemektedir (3-5). Gelişmiş ülkelerde diğer nedenler arasında hiperparatiroidi, iatrojenik nedenler (diüretikler, antibiyotikler, antihipertansif ilaçlar), kollajen doku hastalıkları, abdominal cerrahi, infeksiyonlar (viral, bakteriyel, parazitik) ve künt karın travması bulunmaktadır (4,5). Non-biliyer nedenler artmış maternal ve neonatal risk ile ilişkilidir (1,2).

Geçtiğimiz yıllarda maternal ve neonatal mortalite yüksekti (%37 ve %11-37). Ancak günümüzde maternal mortalite %1'in altına, perinatal mortalite ise %10-18 oranına düşmüştür. Maternal mortalite insidansının azalması laboratuvar testlerinde ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmelerle daha erken tanı konmasıyla açıklanabilirken, perinatal mortalite azalması yeni doğan yoğun bakım ünitesinde hastalık yönetiminin iyi olması sonucudur (2).

Patogenez

Gebelikte safra kesesi taşları ve safra çamuru AP'nin en yaygın sebebidir. Gebelikte safra kesesi volumünde artış ve safra akışında azalma meydana gelir (6). Artmış östrojen ve safra kolesterolü biliyer staza neden olur (7). Artmış progesteron, safra kesesi düz kası gevşemesine neden olarak biliyer stazı daha da arttırır (8). Eğer bu zeminde oluşan safra taşları ortak safra kanalına geçerse bu pankreatik kanalda geçici ya da kalıcı tıkanıklığa neden olarak hidrostatik basıncın artmasına ve pankreas içinde sindirim enzimlerinin aktivasyonuna neden olur (9). Liqun Sun ve ark. yapmış olduğu çalışmada etiyolojik faktör olarak biliyer nedenler ve hiperlipideminin daha sık olduğunu göstermiştir (10). Gebelik süresince plazma TG seviyesi 4 kat, plazma kolesterol seviyesi %50 oranda artar. Bu duruma gebeliğin fizyolojik hiperlipidemisi denir (11) TG seviyesi nadiren 300 mg/dl i aşar. Ancak lipid metabolizması bozuk olan kişilerde TG seviyesinde önemli yükseklikler meydana gelir. Tip 1,4 ve 5 hiperlipidemide risk fazladır (12-15). Adipoz dokuda artan lipoliz sonrası karaciğerde TG seviyesi artar, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) sirkülasyonda artarak pankreatite neden olabilir (16).

Alkolün pankreas hücrelerine toksik etkisi bulunmaktadır. Tam olarak patogenetik mekanizma bilinmemektedir (9).

Paratiroid adenomuna bağlı hiperparatiroidi ve hiperkalsemi sonucu gebelikte %7-%13 oranında akut pankreatit ortaya çıkabilir (17).

Klinik

Gebelikte AP semptomları nonspesifiktir. Baskın semptom epigastriumda karın ağrısıdır. Vakaların %40'ında karın ağrısı sırta yayılabilir (2). Ağrıya epigastrik hassasiyet ve kusma eşlik edebilir (18,19). Semptomların süresi 1 günden 3 haftaya kadar değişebilir. Şiddetli vakalarda taşikardi, hiperventilasyon ve nefeste aseton kokusu olabilir (20). Bu bulgular gebeliğin herhangi bir döneminde görünse de gestasyonel yaş ile birlikte sıklığı artar. Yanxia Gang ve ark. yapmış olduğu çalışmada hastalığın tanısı en sık 3. trimester da konulmuştur (21).

Tanı

AP tanısı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle konulur. Laboratuvar yöntemleri gebe olmayan hasta popülasyonunda yapılan tetkiklere benzer. Serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normalin üst sınırından 3 kat fazla olması tanıyı destekler. Ayrıca amilazın karnitin krilensine oranı %5'ten fazla olması da tanıda faydalıdır (22). Safra kesesi taşlarının tespitinde abdominal US ideal görüntüleme yöntemidir ve radyasyon riski yoktur. BT radyasyon maruziyeti nedeniyle kullanılmamalıdır. US'nin yetersiz kaldığı vakalarda godoliniumlu MRCP yapılabilir (23,24). Anne ve çocuğu radyasyona maruz bırakmadan ortak safra kanalının taşlarının tanısında sensitivitesi %90'dan fazladır (25). Pankreatik komplikasyonların (psödokist, peripankreatik inflamasyon) değerlendirilmesinde de bu yöntem kullanılabilir (21). Endosonografi (EUS) ortak safra kanalındaki 2mm den küçük taşları ya da safra çamurlarını tespit etmede %100'e yakın pozitif prediktif değeri mevcuttur (26). Endoskopik retrograd kolanjio-pankreatografi (ERCP), radyasyon maruziyeti ve ERCP sonrası pankreatit riski dolayısıyla gebelerde tanı amaçlı kullanımı nadirdir. Seçilmiş olgularda safra yolu taşı doğrulanmışsa teropatik amaçlı yapılabilir (21).

Tanıda dikkat edilmesi gereken noktalar

1. Gebelik ile ilişkili hematolojik ve biyokimyasal değişiklikler tanısız testlerin ve hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde yanıltıcı olabilir.
2. İki ya da 3. trimester da AP atağı geçiren hastalarda pankreasın derin lokalizasyonu ve büyük uterus nedeniyle bulgular atipik olabilir. Ayrıca pankreatitin neden olduğu diffüz peritonit büyük uterusun kontraksiyonuna neden olarak düşüklerin gözden kaçmasına sebep olabilir

3-HTG'si olan hastalarda serum amilaz seviyesi normal olabilir. Bu durumda idrar amilazı bakmak daha faydalı olacaktır. Ayrıca serum lipazı daha uzun süre serumda kaldığından mutlaka bakılması gereken tetkiklerden biri olmalıdır.

Gebelikte akut pankreatite yaklaşım

Bu konudaki öneriler, uzman görüşleri ve tecrübelerinden oluşmaktadır. Bu öneriler çift kör randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanmamıştır. Bu tip çalışmaları gebelerde yapmak oldukça zordur. Gebelikte AP teşhisi konulduktan sonra hastalığın klinik bulguları, kan testleri, idrar testleri ve görüntüleme yöntemleri hastalığın şiddetini belirlemek için yapılmalıdır. Tedavideki amaç, organ yetmezliği ve septik komplikasyonların önlenmesi olmalıdır.

A-konservatif tedavi

Açlık ve gastrointestinal dekompresyon tedavinin temelini oluşturmaktadır. İntravenöz sıvı tedavisi, beslenme tedavisi eşliğinde uygulanmalıdır. Beslenme enteral yolla olmalıdır (27).

Enteral nütrisyon yapılanlarda parenteral nütrisyon yapılanlara göre infeksiyöz nedenlere bağlı morbidite insidansı daha azdır (28). Mekanizma olarak bağırsak mukozasının immunitesini arttırarak bakteriyel translokasyonu azaltmaktadır. Yağdan fakir diyetli enteral beslenme uygun olacaktır (29). Pezzilli ve ark. enteral beslenmenin sonuçlarının parenteral beslenmeden daha iyi olduğunu göstermiştir (30).

B-antibiyotikler

AP'de profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalı bir konudur. Ancak kolanjit şüphesi doğrulandığında antibiyotik kullanılması gereklidir. Hafif düzeyde pankreatit geçiren hastalarda ortak safra yolu boyutu normal ve kolanjit kanıtı yoksa antibiyotik kullanılmamalıdır. Gebelerde gereksiz antibiyotik kullanımı transplasental geçişle fetusa teratojen etki yapabilir. Metronidazol plasentayı geçebilir ancak günümüzde teratojen etki yaptığına dair kanıt gösterilememiştir (31,32). İmipenem gebelik kategorisi C olup fetusa teratojeniktir (33). Kinolon gurubu antibiyotikler gebelik kategorisi C olup kullanılmamalıdır. Ampisilin-Sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam gebelik kategorisi B olup kullanılabilirler.

C-biliyer pankreatit tedavisi

Safra taşı olan hastalarda uygulanacak tedavi şekline karar verilmesi önem arz eden bir konudur. Bu hastalar tekrarlayan pankreatit ataklarının ortaya çıkmasına engel olmak

ve daha ciddi komplikasyonların önüne geçmek için erken dönemde kolesistektomi açısından değerlendirilmelidir (34-36). Kolesistektomi için organogenezisin tamamlandığı ve uterusun cerrahi alanını kısıtlayacak kadar büyümediği 2. trimestir oldukça uygun olacaktır. Bu dönem hem anne hem fetus için güvenli bir dönemdir (16,37). Cerrahi endikasyonlar; semptomların şiddetli olması, tıkanma sarılığı, medikal tedaviye dirençli akut kolesistit ve peritonittir (26). Laparoskopik kolesistektomi daha güvenlidir. Hastanede kalış süresinin az olması, azalmış narkotik analjezik ihtiyacı, daha az infeksiyon riskinin olması avantajlardır (38). Goldman ve ark. gebelikte laparoskopik kolesistektomi operasyonunun çok güvenli olduğunu bildirmiştir (39).

ERCP'nin kısa takip süresi olan klinik çalışmalarda güvenli bir teröpatik yöntem olduğu gösterilmiştir (40,41). Endoskopik sfinkterotomi (ES), cerrahi açısından riskli olan hastalarda tekrarlayan pankreatit ataklarını önlemek için alternatif bir tedavi yöntemidir (42-45). AP'si olan gebe hastalarda ana safra yolunda taş yok ise ERCP uygulanması tartışmalıdır (46). ERCP için uygun görüş tecrübeli merkezlerde yapılmasıdır (41,42). Ancak anne açısından ERCP sonrası riskler; radyasyon maruziyeti, kanama ve pankreatittir (35). Bazı görüşler biliyer stent uygulamasının sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu yapmaktan daha az komplikasyona neden olduğunu savunmaktadır. Forca ve ark. 10 hastaya ES yapmadan 10F biliyer stent uygulamış ve normal gebelik süreci gözlemlemiştir (47). Ancak stent uygulanması stent tıkanıklığı ve kolanjit açısından risk taşıyıp 2. seans uygulanmasına neden olabilir.

D-hiperlipidemik pankreatit tedavisi

TG seviyesi 1000 in üzerine çıkarsa AP gelişebilir. Tek başına yağdan fakir diyet ya da ω-3 yağ asidi ile kombine edilmesi TG seviyelerini kontrol edip pankreatit ataklarını önleyebilir (48,49). Gebeler yağdan fakir diyet ile TG seviyelerini 885mg/dl (10mmol/L) altında tutmalıdır (50). Gebelerde statin kullanımı kontrendikedir (51). Choyet ve ark. doğuma yakın olan gebelerde doğumun indüksiyonu ya da elektif sezeryanın HTG'li pankreatitin çözümü olarak düşünülebileceğine inanmaktadır (52). Familial HTG'de plazma değişimi pankreatit ataklarını ve erken doğumu önleyebilir. Literatürde bildirilen bir olguda plazma değişiminin anne ya da fetusa yan etkisi bildirilmemiştir (53). Gebelik ve AP ile ilgili literatürden seçilen klinik tecrübeler tabloda özetlenmiştir.

Tablo 1. Gebelikte AP ile ilgili klinik tecrübeler.

Çalışma	Hasta sayısı	Yaş ortalaması	Etiyoloji	En sık görülen trimestir	Tedavi	Maternal ve perinatal mortalite
Hernandez A et al. (4)	21	27.6±5.6	Biliyer: 12 İdiopatik: 7 Diğer: 3	2	Kolesistektomi: 6 Konservatif: 4 ERCP: 2	Yok
Turhan AN et al. (54)	27	30.2±10.8	Biliyer: 25 Diğer: 2	Puerperal	Kolesitektomi:10	%3 maternal mortalite
Sun L et al. (10)	69	29	Biliyer: 43 HTG: 19 Diğer: 7	3	Kolesistektomi: 35 Transhepatik safra kesesi drenajı: 9	Perinatal mortalite: %23.1
Geng Y et al. (21)	18	28.9±4.2	Biliyer: 7 HTG: 5 Mikst: 4 İdiopatik: 2	3	Tüm olgulara C/S ve konservatif tedavi	Perinatal mortalite: %33
Hua-ping et al.(55)	25	29.5	Biliyer: 6 HTG: 6 İdiopatik: 13	3	Konservatif: 21 Cerrahi (Nekrozektomi): 4	Perinatal mortalite: %8

Sonuç

AP gebelikte ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Altta yatan etiyolojik faktörler arasında safra kesesi hastalıkları ve HTG daha sık gözükmetedir. Tanı; klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasıyla konulur. Görüntüleme yöntemleri radyasyon maruziyeti dolayısıyla dikkatli kullanılmalıdır. Hafif seyreden vakalarda konservatif tedavi yöntemleri yeterli olurken

şiddetli vakalarda hospitalizasyon, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, endoskopik ya da cerrahi tedavi yöntemleri göz önünde bulundurulmalıdır. ES, seçilmiş vakalarda yapılrken kolesistektomi kararı alınmış olgularda en iyi zaman anne ve fetus için en az riskli olan 2. trimestir olacaktır. Bu hastaların takip ve tedavisi, içerisinde gastroenterolog, gastrointestinal cerrah, radyolog ve jinekoloğun bulunduğu multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır.

Kaynaklar

- Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, GrobmanWA, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol.*2008;112:1075–81.
- Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:187–91.
- Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1427–1430.
- Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, Banks PA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis in pregnancy: a 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:1623–1627.
- Gabryelewicz A. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current view. *Rocz Akad Med Bialymst* 1995; 40:218–226.
- Everson GT, McKinley C, Lawson M, Johnson M, Kern Jr F. Gallbladder function in the human female: effect of the ovulatory cycle, pregnancy, and contraceptive steroids. *Gastroenterology* 1982;82:711–19.
- Braverman DZ, Johnson ML, Kern Jr F. Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. *N Engl J Med* 1980;302:362–64.
- Van Thiel DH, Gavalier JS. Pregnancy-associated sex steroids and their effects on the liver. *Semin Liver Dis* 1987;7:1–7.
- Vonlaufen A, Wilson JS, Apte MV. Molecular mechanisms of pancreatitis: current opinion. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1339–348.
- Sun L, Li W, Geng Y, Shen B, Li J. Acute pancreatitis in pregnancy. *ACTA Obstetrica et Gynecologica* 2011;90:671-76.
- Gosnell FE, O'Neill BB, Harris HW. Necrotizing pancreatitis during pregnancy: a rare cause and review of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:371–76.
- Wilkinson EJ. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and a report of 8 new cases. *Obstet Gynecol Surv* 1973; 28:281–303.
- Nies BM, Dreiss RJ. Hyperlipidemic pancreatitis in pregnancy: a case report and review of the literature. *Am J Perinatol* 1990; 7:166–169.
- Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:783–791.
- Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:984–991.
- Date RS, Kaushal M, Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *Am J Surg* 2008; 196: 599–608.
- Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57:365–376.

18. Angelini DJ. Gallbladder and pancreatic disease during pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;15:1–12.
19. Kennedy A. Assessment of acute abdominal pain in the pregnant patient. *Semin Ultrasound CT MR* 2000;21:64–77.
20. Kayatas SE, Eser M, Cam C, Cogendez E, Guzin K. Acute pancreatitis associated with hypertriglyceridemia: a life-threatening complication. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:427–29.
21. Geng Y, Li W, Sun L, Tong Z, Li N, Li J. Severe Acute Pancreatitis During Pregnancy: Eleven Years Experience from a Surgical Intensive Care Unit. *Dig Dis Sci* (2011) 56:3672–3677.
22. Augustin G, Majerovic M. Non-obstetrical acute abdomen during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol* 2007; 131:4–12.
23. Garcia-Bournissen F, Shrim A, Koren G. Safety of gadolinium during pregnancy. *Can Fam Phys* 2006;52:309–10.
24. Masselli G, Brunelli R, Casciani E, Poletti E, Bertini L, Laghi F et al. Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy: MR imaging as a valuable adjunct to ultrasound? *Abdom Imaging* 2011;36(5):596–603.
25. Roumieu F, Ponchon T, Audra P, Gaucherand P. Acute pancreatitis in pregnancy: place of the different explorations (magnetic resonance cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography) and their therapeutic consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;140:141–42.
26. Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15:5641–5646.
27. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2010;103:1287–95.
28. Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *Surgeon* 2010;8:105–10.
29. Russo-Stieglitz KE, Levine AB, Wagner BA, Armenti VT. Pregnancy outcome in patients requiring parenteral nutrition. *J Matern Fetal Med* 1999;8:164–67.
30. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatol* 2010; 10: 523-535.
31. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525-529.
32. Caro-Paton T, Carvajal A, Martin de Diego I, Martin-Arias LH, Alvarez Requejo A, Rodriguez Pinilla E. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 179-182.
33. Dinsmoor MJ. Imipenem-cilastatin. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992; 19: 475-482.
34. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400.
35. Mayer AD, McMahon MJ, Benson EA, Axon AT. Operations upon the biliary tract in patients with acute pancreatitis: aims, indications and timing. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66:179-183.
36. Paloyan D, Simonowitz D, Skinner DB. The timing of biliary tract operations in patients with pancreatitis associated with gallstones. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 141: 737-739.
37. Swisher SG, Hunt KK, Schmit PJ, Hiyama DT, Bennion RS, Thompson JE. Management of pancreatitis complicating pregnancy. *Am Surg* 1994; 60: 759-762.
38. Jackson H, Granger S, Price R, Rollins M, Earle D, Richardson W et al. Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: an evidence-based review. *Surg Endosc* 2008;22:1917–27.
39. Gouldman JW, Sticca RP, Rippon MB, McAlhany JC Jr. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *Am Surg* 1998;64: 93-97.
40. Chong VH, Jalihal A. Endoscopic management of biliary disorders during pregnancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9:180–85.
41. Akcakaya A, Ozkan OV, Okan I, Kocaman O, Sahin M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy without radiation. *World J Gastroenterol* 2009;15:3649–52.
42. Baillie J, Cairns SR, Putman WS, Cotton PB. Endoscopic management of choledocholithiasis during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 1-4.
43. Cappell MS. Colon cancer during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 341-383.
44. Baillie J. ERCP during pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 237-238.
45. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1863-1866.
46. May GR, Shaffer EH. Should elective endoscopic sphincterotomy replace cholecystectomy for the treatment of high-risk patients with gallstone pancreatitis? *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 125-128.
47. Farca A, Aguilar ME, Rodriguez G, de la Mora G, Arango L. Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 99-101.
48. Takaishi K, Miyoshi J, Matsumura T, Honda R, Ohba T, Katabuchi H. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis during pregnancy: prevention with diet therapy and omega-3 fatty acids in the following pregnancy. *Nutrition* 2009;25:1094–97.
49. Glueck CJ, Streicher P, Wang P, Sprecher D, Falko JM. Treatment of severe familial hypertriglyceridemia during pregnancy with very-low-fat diet and n-3 fatty acids. *Nutrition* 1996;12:202–5.
50. Nelson-Piercy C, Crook MA. Severe hypertriglyceridemia complicating pregnancy, management by dietary intervention and omega-3 fatty acid supplementation. *Nutrition* 2009;25:1098–99.
51. Hosokawa A, Bar-Oz B, Ito S. Use of lipid-lowering agents (statins) during pregnancy. *Can Fam Physician* 2003;49:747–49.
52. Choy CM, Tam WH, Leung TN. Gestational hyperlipidaemic pancreatitis. *BJOG*. 2002;109:847–848.
53. Sivakumaran P, Tabak SW, Gregory K, Pepkowitz SH, Klapper EB. Management of familial hypertriglyceridemia during pregnancy with plasma exchange. *J Clin Apher* 2009;24:42–46.
54. Turhan AN, Gonenc M, Kapan S, Islim F, Oner OZ, Tulubas E, Aygun E. Acute biliary pancreatitis related with pregnancy: a 5-year single center experience. *Turk Journal of Trauma* 2010;16(2):160-64.
55. Hua-ping L, Ya-juan H, Xuan C. Acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center clinical experience. *Chinese Med Journal* 2001;124 (17):2771-2775.