

Gebeliğin İntrahepatik Kolestazı (Olgu Sunumu)

A CASE REPORT ABOUT INTRAHEPATIC CHOLESTASIS IN PREGNANCY

Adnan KEKLİK, A. KOKSAL, H. AKAN, H. YETİMALAR, G. ÖZERLER, A. YILDIZ

İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: İntrahepatik kolestazlı gebeliğin olgu sunumu olarak tartışılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: İzmir Atatürk Devlet Hastanesi
Materyal ve Metod: 30 yaşında, 6 kez erken doğum ve 1 kez spontan düşük yapan, halen canlı çocuğu olmayan bir gebeliğin intrahepatik kolestazı olgusu vaka takdimi olarak hazırlanmıştır.

Bulgular: Karaciğer fonksiyon testlerinden; total bilirubin 7.7 mg, direkt bilirubin 6.7 mg, SGOT283, SGPT 150, alkalen fosfataz 258, total protein 5.9'du. Diğer laboratuvar, radioyik ve klinik bulguları normaldi. Son gebeliği, son adet tarihine göre, 26 hafta 4 gün; ultrasonografide, FL'e göre, 26 hafta 3 gün, BPD'ye göre, 25 hafta 2 gün idi.

Sonuç: Önemsiz maternel mortalite ve morbidite ile seyreden, gebeliğin intrahepatik kolestazı, özellikle tekrarlayan prematürite ve ölü doğum gibi yüksek oranda fetal mortalite ve morbidite riski taşır.

Anahtar Kelimeler: Gebeliğin intrahepatik kolestazı, Prematürite

T Klin Jinekoloj Obst 1995, 5:45-47

Gebeliğin intrahepatik kolestaz'ı, karakteristik olarak 3. trimesterde ortaya çıkan ve nedeni bilinmeyen bir durumdur (1,2). Doğum kontrol hapları ile tedavi sırasında da nadiren gelişebilen kolestaza benzerlik gösterir. Bu nedenle, östrojen ve progesteronun etyolojide bir rol oynadığı düşünülmektedir (3). Fetusun doğumunu ve doğum kontrol haplarının kesilmesini takiben, tamamen ortadan kaybolur. Pruritus şikayetinin haricinde, anne için önemli bir risk oluşturmaz. Bununla birlikte, bu sendromlu kadınlarda, hem prematüre doğum, hem de ölü doğum insidansında artış olduğu gösterilmiştir

Geliş Tarihi: 05.03.1994

Yazışma Adresi: Adnan KEKLİK
İzmit Atatürk Devlet Hastanesi
3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Basinsitesi - İZMİR

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

SUMMARY

Objective: To discuss a case report of pregnancy with intrahepatic cholestasis.

Institution: Izmir Ataturk State Hospital

Materials and Methods: It has been presented as a case report, a thirty years old woman who has had six premature labors, one spontaneous abortion and has no child alive.

Findings: In the presented case, liver function test were measured as total bilirubin 7.7 mg, direct bilirubin 6.7 mg, SGOT283, SGPT 150, serum alkaline phosphatase 248, total protein 5.9. Other biochemical, radiologic and clinic findings were normal. According to last menstrual period, the patient had gestational age of 26 weeks and 4 days. It was found as FL 26 weeks 3 days, BPD 25 weeks and 2 days in ultrasonographic examination.

Result: Intrahepatic cholestasis in pregnancy is a syndrome with insignificant maternal morbidity and mortality. This syndrome causes high fetal mortality and morbidity as recurrent premature labor and stillbirths.

Keywords: Intrahepatic cholestasis in pregnancy, Prematurity

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5:45-47

(2). Bu nedenle, uygulanacak tedavinin, ne anneye, ne de fetusa, istenmeyen bir etkiye neden olmadan, semptomları hafifletmeye yönelik olması gereklidir.

Hastaların büyük bir kısmında klinik ve laboratuvar olarak ikter bulunamaz. Bazı etnik kökenli kadınlarda daha sık görüldüğü, ayrıca kalıtsal olarak bu durumun değişken penetrasyonlu bir dominant özelliği olabileceği düşünülmektedir (1,2).

VAKA RAPORU

Gebelik 7, parite 6, abortus 1 olan hasta, 30 yaşında idi. Hastanın son gebeliği SAT'ne göre, 26 hafta 4 gün'de idi. Başvuru sırasında muayene bulguları şöyleydi: Servikal dilatasyon 5-6 cm, efasman %90, intakt amnion zarı, 4 dakikada bir gelen kontraksiyonları vardı. Hasta erken doğum tehdidi tanısı ile yatırıldı ve 2 saat içinde 1100 gr ağırlığında bir bebek doğurdu. US'de gestasyonel yaş, FL'e göre 26 hafta 3 gün ve

BPD'ye göre, 25 hafta 2 gün olarak saptandı. Erken membran rüptürü hikayesi ve bulgusu yoktu. USG'de amnion mayii yeterli olarak saptandı. Diğer USG'ik değerlendirmeler de, normaldi. Hasta toplam 8 kilo almıştı ve hiç ödemi yoktu.

Hastanın önceki gebelikleri sırasıyla şöyle idi: 7 aylık prematür doğum (2 gün sonra exitus), 32 haftalık prematür doğum (1 gün sonra exitus), 32 haftalık prematür doğum (2 gün sonra exitus), 2 aylık spontan abortus, 7 aylık prematür doğum (14. haftada Cerclage, bebek exitus), 7 aylık prematür doğum (3 gün sonra exitus, 14. haftada cerclage) ve son olarak 28 haftalık prematüre doğum (exitus). Pruritus, en erken 3. ayda sarılık 5. ayda başlamış.

Hastanın ablasının da aynı etiolojiye bağlanabilen 7 erken doğumu vardı ve 2 si yaşıyordu. Hasta, 15 yaşında iken AER'sı geçirmişti.

Bebeklerin hepsi, Respiratuar Distres Sendromu ve prematüriteye bağlı nedenlerden dolayı kaybedilmiştir.

Hastada yapılan laboratuvar incelemelerinin sonuçları: CBC, sedimentasyon, idrar incelemeleri, koagülasyon profili, grup aglutinasyon testleri, Torch grubu enfeksiyonları araştırmak için yapılan incelemeler, akut faz reaktanları, Histerosalpingografi, gebelik öncesi hormon profili ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Karaciğer fonksiyon testleri ise: total bilirubin 7.7 mg, direkt bilirubin 6.7 mg, SGOT 283, SGPT 150, alkalen fosfataz 248, total protein 5.9'du. Ürik asit 3.8, AKŞ 86 mg/dl idi.

TARTIŞMA

Hastamız 14 yıllık evli bir kadındır. 6 defa prematür doğum yapmış olmasına rağmen, hiç yaşayan çocuğa sahip olamamış. Bebeklerin hepsi, prematüriteye bağlı nedenlerden dolayı, birkaç gün içinde kaybedilmişler.

Uteratürde, total bilirubin değerinin, nadiren, 5 mg'ı aştığının belirtilmesine rağmen (4), bu vakada 7.7 mg değerine kadar yükseldi. Hastaya, gebeliklerinin ikisinde, 14. haftada, farklı merkezlerde, iki kez Cerclage operasyonu da uygulanmış. Hastada pruritus için anti-histaminikler kullanılmış. Ayrıca, prematür doğum eylemi nedeniyle tokolitik tedavi uygulanmış. Gebeliklerin hepsinde, doğumu takibeden günlerde, semptomlar hızla kaybolmuş. Belirti ve semptomlar, olgunun her gebeliğinde farklı şiddette imiş. Ayrıca hastanın ablasında da benzer klinik tablonun olması, kalıtsal bir predispozisyonu düşündürmektedir.

Karakteristik olarak, 3. trimesterde başlar. En önemli semptomatik özelliği, geceleri kötüleşen, sıklıkla avuçlar, taban ve gövdeyi içine alan, pruritusdur. Pruritusun şiddeti, serum safra asitleri konsantrasyonu ile her zaman ilişkili değildir (5). Genellikle başka hepatik disfonksiyon belirtisi yoktur ve hastalığın işaretleri cilt tahrişi ile sınırlıdır (1). Sunulan olguda, pruritus yanısıra hepatik disfonksiyon belirtisi olarak ikter de saptandı.

Gebeliğin intrahepatik kolestazının karakteristik bulgusu, serum safra asitlerindeki 50-100 kat artıştır. Transaminazlar, alkalen fosfataz ve serum bilirubin değerlerinde hafif ya da orta düzeyde bir artış vardır. Karakteristik olarak koagülasyon profili normaldir (1). Hastanemizin laboratuvar imkanlarının yetersizliği ve hastanın tetkik masraflarını karşılayamaması nedeni ile safra asitleri araştırılmadı. Diğer tetkikler ve koagülasyon profili sendromla uyumluluk içerisinde idi.

Tanı anamnez, muayene ve laboratuvar özellikleri ile konulur. Buna rağmen tanıya, genellikle, uymayan bulguların eliminasyonu ile diğer hepatik disfonksiyon nedenlerinin ekarte edilmesi ile gidilir (1). Biz de kesin tanıya ayırıcı tanıdaki hastaları ekarte etmek sureti ile ulaştık. USG ve nadiren KC biopsisi gerekebilir. Biopside, çoğu kez spesifik bir bulgu saptanamaz.

Peripartum kanama ve sonradan gelişen kolelitiasis, hafif maternal risk oluşturan faktörlerdir. Daha önemlisi, fetal risktir. Prematürite, ölü doğum, intrapartum fetal distres ve mekonyumlu amniotik sıvı insidanslarının arttığı bildirilmiştir (1,2). Samuel ve ark.'nın bir çalışmasında prematür doğum oranının, bazı araştırmacılarca %50'ye yakın bir oranda belirtilmesine rağmen, bazı yazarlarca, prematür doğum ve fetal kayıpta bir artışa neden olmadığını vurgulandığı belirtilmiştir (4).

Bu tür gebeliklerde, erkenden doğum genel uygulama kapsamına girmez. Buna karşılık, perinatal risklerle sık görülen maternal tahammülsüzlük, kendiliğinden erken doğumu başlatmasa da, doğumun beklenen tarihten önceye alınmasını gerektirebilir. Amniosentez ile akciğer matüritesinin tayinini takiben hasta doğurtulmalıdır (4).

Semptomatik rahatlama, kolestiramin resin ile vakaların, ancak %50'sinde sağlanabilmektedir. Doz, 4-6 saatte bir, 4 gr'dır. ilaç, safra asitlerini daha barsakta iken, irreverzibl olarak bağlamaktadır. Şişkinlik, anoreksi, bulantı gibi yan etkilerinin yanısıra, K vitamini dahil, yağda eriyen vitaminlerin emilimini bozar. Koagülasyon faktörlerinin tükenmesi riski açısından, gebe kadın protrombin zamanı ile takip edilmelidir. Profilaktik K vitamini de yapılabilir.

Fenobarbital ve bazı sedatif / hipnotiklerde kullanılabilir. Pruritus için, Silymarin ve Epomediol de yararlı bulunmuştur (2,6). Ayrıca, Ursodeoksikolik asitin, pruritus ve KC fonksiyonları üzerinde yararlı etkilerinin görüldüğü çalışmalar vardır (1,6).

Semptomlar doğumdan sonraki 7-10 gün içinde geriler, 6-8 hafta sonra kaybolur. Sonraki gebeliklerde de büyük ihtimalle tekrarlar. Gonzalez ve ark., 1989'da yaptıkları bir çalışmada, %70.5'luk bir rekürrens oranı bildirdiler. Oral kontraseptif tedavi de benzer semptomlara yol açar. Olguda da, oral kontraseptif ilaç uygulaması ile, benzer semptomlar ortaya çıkmıştı.

Bu vakada da olduğu gibi, gebeliğin intrahepatik kolestazi, 3. trimestirde başlayan, önemsiz maternal mortalite ve morbidite ile seyreden ve özellikle prematür doğum ve ölü doğum gibi yüksek oranda fetal morbidite ve mortalite riski taşıyan bir klinik antitedir.

KAYNAKLAR

1. Samuels P, Cohen AW. Pregnancies complicated by liver disease and liver dysfunction. *Obstetric and Gynecology Clin North Am* 1992; 19(4):745-63.
2. Ghent CN, Bloomer JR, Koatska G. Elevations in skin tissue levels of bile acids in humans with cholestasis: relation to serum levels and pruritus. *Gastroenterology* 1977; 75:125.
3. James R Scott, Philip J Disaia, Charles B Hammond, William N Spellacy. Intrahepatic cholestasis of pregnancy, Pregnancy-specific Liver Disease, *General Medical and Surgical Diseases in pregnancy*. In *Danforth's Obstetric and Gynecology*. Philadelphia Lippincott Co C 1990:509-10.
4. Reyes H. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology Clin North Am* 1992; 21 (4):905-21.
5. Humberto Reyes. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology Clinics of North America* 1992; 21(4):917-50.
6. Martin L Pernoll. Intrahepatic cholecystitis in general medical disorders during pregnancy, In: *Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Appleton Lange 1991:467.