Gebelek Kolestazi

INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY

Dr.Seyfettin ULUDAĞ, a Dr.Ghulien DENİSLAM, b Dr.Hande AKBAŞ, b
Dr.Rıza MADAZLI, c Dr.Hakan ŞENTÜRK c

a Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Perinatoloji BD, b Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, c 4.ınc Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, İstanbul Üniversitesi Cerrahi Paşa Tip Fakültesi, İSTANBUL

Özet

Gebelek kolestazi olgularında bir takım fetal risklerin arttıguna dikkat çekmek ve bu tip olgularla karşılaşıldığında nasıl bir takip yöntemi izlençüğine açık bir şekilde getirilmektedir.

Klinikimizde başvurup gebelek kolestazi tanıları olan 2 olgunun klinik ve biyokimyasal bulguları değerlendirilmiştir ve gebelek sonuçları gözden geçirilmiştir. Perinatal morbidite ve mortaliteyi etkileyebilecek faktörlerin ön planda edilmesi ve normal gebeleklerde olduğu gibi sik aralıklarla uygulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İntrahepatic kolestazi, gebelek, fetal riskler

Turkıye Klinikleri J Gynecol Obst 2004, 14:287-290

Abstract

Our aim was to take attention to the increased fetal risks observed in intrahepatic cholestasis of pregnancy and to discuss the management of these cases.

Clinical symptoms and biochemical values of two cases of intrahepatic cholestasis of pregnancy are presented and pregnancy outcomes are reevaluated. Associated factors increasing perinatal morbidity and mortality are investigated.

Clinical and biochemical abnormalities returned to normal and the pregnancy outcome was good in the first patient with proper treatment. In the second case, although the symptoms and the laboratory values regressed with treatment, meconium stained amniotic volume was observed.

Fetal risks are increased in intrahepatic cholestasis of pregnancy and in such cases tests showing the fetal well-being should be done more regularly and frequently than normal pregnancies.

Key Words: Intrahepatic cholestasis,pregnancy, fetal risks

Gebelek kolestazi, özellikle gebeleğin 3. trimesterinde nadir görülen bir hastalıktır. Hastalığın etyolojisi net olarak bilinememektedir. Olguların %60-70’inde hastalıq tekrarlamada eğilimindedir.1 Genel prevalansı %0,7 olup hastalığın beşyaz popülasyonda görüleme sıfırdan %0,62’dir.1 İndıans Pakistan’da %1,46, Hindistan’da %1,24 olup, Avrupa’dan en sık İsviç’te görülür. Amerika kıtasında ise en fazla Şili’de görülmektedir.1

Klinikte, anne kanında kolestaza bağlı olarak safra asitlerinin yükselmesi sonucu kaşıntı, azalar da ikter gelişmesi ile karakterizedir. Hastalığın anne için riski çok az olmasına rağmen, perinatal mortalite, preterm doğum, fetal distress ve mekonyum aspirasyonu gibi fetal risklerin oranı arttırdığı bildirilmektedir.2-4 Bu nedenle gebelek kolestazi, erken tanı konulması, fetojen diagnostik izlenmesi ve fetal risklerin azaltılması bakımından önem taşmaktadır.

Yazımızda, gebelek kolestazi olgularında fetal risklere dikkat çekmek, literatür verileri ışığında böyle olgular karşısında izlenmekte takip yöntemlerine ağırlık getirmek istenmiştir. Üç gebelek kolestazi olgusu sunularak tartışılmıştır.
Seyfettin ULUDAĞ ve Ark.

**Olgu Sunumu**


**Tartışma**

Gebelik kolestaza, seyyrek görülen bir hastalik olmasına rağmen, özellikle fetal risklerin artmasına sepeb olduğundan, tedavi ve takip edilmesi gereken bir hastalik olarak önem taşmaktadır. Etjolojisi tam olarak bilinmemekte ve fizyopatolojisi net olarak açıklanamamaktadır. Hastalığın oluşumunda, hormonal, immunojolojik, genetik ve çevresel faktörler sepeb olarak gösterilmektedir. Gebelik kolestaza, serum düzeyleri artmış olan progesteron ve östrojen hormonlarını karşı safral kanallar, hepatositler ve kanaliküllerde gelişen aşırı duyarlılık neticesinde, safral asitleri transport sistemlerinde muhtemel bir yavaslaşma gelmesi sonucu oluşmaktadır. Bu duyarlılığın gelmesinde genetik yatıpkılık ve bu yatıpkılıkta birlikte yüksek hormon düzeyleri de etkili olmaktadır.2 Annede gözlenen karaciğer histolojisi, sentriobuler sfrayla boyalı intrahepatik kolestaza karakterizedir. Hücresel infiltrasyon ya hiç yoktur ya da minimalidir.3 Intrahapatik kolestaza gelismisinde plasentada üretilen progesteron ve diğer steroidlerin ykmında bir bozukluğu söz konusu olabileceği ve bunun safral asitleri metabolizmasının olumsuz yönde etkilediği de ileri sürülmektedir.4 Bu durumda fetusdan anneye, plasenta yolu ile olan safral asidi transportu engellenmemektedir. Bu disfonksiyon sonucunda annede safral asitlerinin yükseklemesi açık- lanabilse de fetal sorunlara nasıl yol açtığı tam olaraq bilinmemekte ve açıklanamamaktadır.5

Çinli arastırmacılar, immun reaksiyonlarının hepatik kolestazın oluşumunda rol oynayabileceği ni ileri sürümektedirler.5 Aslında normal bir gebelikte
hücresel immunitenin azalmaktadır. Ancak bu durum hepatik kolestaz olgularında değişiklik gösterebilir. Annelde artışın hücresel immunitenin ve bebek arasındaki immün toleransın dengesini bozabilir ve gama-interferon ve tümör nekrozis faktör (TNF) gibi sitokinlerde ki artış gelibik kolestazına yol açabilir. 6 Nitekim gebelikte yüksek letalisördülen de hepatik kolestaz oluşumunda yarık ve belirti len immunolojik mekanizmalar yolu ile etkili olduğu kabul edilmektedir. 6 İkiz gebelikler ve oral kontrasptif kullanımının da kolestaza yol açılmasına bu hipotezi destekler niteliktedir. Yüksek letalisördületleri immün sistemine fonksiyonların da değişiklikleriyle yol açmaktadır. 7

Çinli araştırmacılar, bazı deneyimler sonucuna dayanarak selemonyum eksiğiliğinin plasental glutatyon peroksidaz GSH-PX (selemonyum GSH-PX aktivitesinin bir kısmından sorumlulu) eksiğiğine yol açığını ve buna bağlı olarak antioksidatif faaliyetleri bozulmaları olusturduğu ideri sürmektedirler. 8 Bunun sonucunda, gebelik kolestazında görülen plasental histomorfolojik değişikliklerin oluştuğu ve neticede plasental yetersizlik ortaya çıktığı bildirilmektedirler. 8

Farklı toplumlarda bakıldığında gebelik kolestaz prevalansının geçtiği buna karşılık Şili ve İsviç'te daha fazla olduğu bilinmektedir. 9 Bu bilgiler, gebelik kolestazında kalıtımda rol oynamabileceğini göstermektedir. Çalışmalar, HALADR 6 geninin gebelik kolestazına yatkınlık genlerinden biri olabileceğini göstermiştir. 10

Takip ettiğimiz olguları, hastalığın ortaya çıkışı, laboratuvar bulguları ve tedavi açısından literatürle kıyaslandığımda genel olarak benzer bulgu ve sonuçlar görüntülmüşdür. Örgeçmiş ve soy geçirilmiş yonünden bakıldığında genetik komponentin varlığı konusunda net bir bulguna rastlanmadı.

Hastalarımızda sempoitların başladığı gelibik haftası 32. ve 36. haftalardır. Literatürde 31. ve 32. hafta gibi daha erken haftalarda da görülebilir gibi bildirilmektedir. 11


Erken başlayan kaşıntı (30-36 hafta), serum total bilirubin seviyelerinin yükselmesi, total safra asitlerinin artması, gebelik kolestazının ciddiyetini gösterir. Bu tip olgularda fetal iyiilik halini belirleyen testler daha sıkılsa yapılmalı ve belirti ler dayanarak doğum için uygun zaman belirlenmelidir.


Sıonuç

KAYNAKLAR