

Dr. Sibel AKKOYUN¹

Giriş

Gebeliğin intrahepatik kolestazı (GİK); sıklıkla ikinci trimester sonu ve üçüncü trimester başlarında döküntü olmadan gelişen kaşıntı ile bulgu veren gebeliğe özgü bir karaciğer hastalığıdır⁽¹⁾. Ancak nadir de olsa ilk trimesterde de başlayabileceğine dair literatür bilgileri vardır. Maternal kanda yükselmiş safra asitleri düzeyi ve/veya karaciğer enzimlerinin bozukluğu mevcuttur. Tabloya zaman zaman sarılık da eşlik edebilmektedir. Gebelikte erken doğum, mekonyumlu amniyon mayi, fetal distress, ölü doğum gibi birçok riskli süreci provoke edebilmektedir. Çoğu zaman yaşamı tehdit etmediği düşünülse de gebelik sürecinde hayat kalitesini düşürdüğü tartışılmaz bir gerçektir. Gebelikte şiddetli kaşıntıya bağlı uyku sorunları ve cilt hastalıklarına sebep olmaktadır. İntrahepatik kolestaz tanısı almış bir gebede asıl hedef yaşam kalitesini düzeltmek ve gebelik seyrinde gelişebilecek kötü fetal sonuçları en aza indirmektir⁽¹⁾.

Epidemiyoloji

GİK'e hemen hemen tüm etnik grup ve coğrafyalarda rastlanmaktadır. GİK'in yaygınlığı kabaca %0.2-%2 arası olarak kaydedilse de bu değerler coğrafyalar ve etnik gruplar arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. En yüksek insidans Bolivya ve Şili'de %5-15 olarak kaydedilirken, Güney Asya'da %0,8-1,46, Avrupa'da %0,1-0,2, İsveç'te %1,5 olarak izlenmektedir⁽²⁾.

¹ Doktor,SBÜ, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Email:sibekakkoyun1992@gmail.com

düşüş sağlandığı, preterm doğum, fetal distress, respiratuvar distress oranlarının ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının azaldığı tespit edilmiştir ⁽¹⁷⁻²¹⁾.

- Kolestiramin: Safra tuzlarını bağlayıcı etkisinden faydalanılır. Ancak barsakta lipidlerin ve lipide çözünen vitaminlerin de emilimini engellemektedir. K vitamini de yağda çözünen bir vitamin olması nedeniyle eksikliğinde kanamaya yatkınlık oluşmaktadır. Bu yüzden gebelik boyunca K vitamini desteği sağlanmalıdır.
- Deksetazon: Maternal kanda östrojen düzeylerini azalttığı bilinen deksametazon tedavideki bir diğer seçenektir. Laboratuvar değerlerinde düzelme sağlanmaz ancak kaşıntıya etkisi gösterilememiştir.
- SAM (s-adenozil l-metiyonin): Glutatyon öncüsü olan bir metil vericidir. Kaşıntı ve sarılık için faydalı olduğuna dair literatürler mevcuttur.
- Fenobarbital: Kaşıntıya faydası olduğu görülmüştür
- Antihistaminikler: Gece kaşıntıları için denenmektedir. Hidroksizin, prometazin, klorfenilamin ve terfenadin kullanılabilir antihistaminiklerdir ⁽²²⁾.

KAYNAKLAR

1. Henderson CE, Shah RR, Gottimukkala S, et al. Primum non nocere: how active management became modus operandi for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(3):189–96.
2. Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124:120–33.
3. Gurung V, Middleton P, Milan SJ, et al. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD000493
4. Puljic A, Kim E, Page J, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212: 667.e1–5.
5. Hinoshita E, Taguchi K, Inokuchi A, et al. Decreased expression of an ATP binding cassette transporter, MRP2, in human livers with hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2001;35:765–73.
6. Iwata R, Baur K, Stigier B, et al. A common polymorphism in the ABCB11 gene is associated with advanced fibrosis in hepatitis C but not in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)* 2011;120:287–96.
7. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2016;111(2):176–94.
8. European Association for Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237–67.
9. Song X, Vasilenko A, Chen Y, et al. Transcriptional dynamics of bile salt export pump during pregnancy: mechanisms and implications in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology* 2014;60(6):1993–2007.
10. Song X, Kaimal Ri, Yan B, et al. Liver receptor homolog 1 transcriptionally regulates human bile salt export pump expression. *JLipid Res* 2008;49(5):973–84. (44).
11. Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35(3):182–93.
12. Walker IA, Nelson-Piercy C, Williamson C. Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem* 2002;39:105–13.

13. Than NN, Neuberger J. Liver abnormalities in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(4):565-75.
14. Fiorucci S, Mencarelli A, Palladino G, et al. Bile-acid-activated receptors: targeting TGR5 and farnesoid-X-receptor in lipid and glucose disorders. *Trends Pharmacol Sci* 2009;30(11):570-80
15. Milkiewicz P, Gallagher R, Chambers J, et al. Obstetric cholestasis with elevated gamma glutamyl transpeptidase: incidence, presentation and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1283-6.
16. Publications Committee Society of Maternal-Fetal Medicine. Understanding Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. 2011. . Accessed September 10, 2017 <https://www.smfm.org/publications/96-understanding-intrahepatic-chole-stasis-of-pregnancy>.
17. Government of Western Australia Department of Health. Cholestasis in Pregnancy. April 2016.
18. South Australia Maternal & Neonatal Community of Practice. Obstetric Cholestasis. April 2016.
19. American College of Gastroenterology. <http://www.gi.org/> Accessed September 10, 2017.
20. Brouwers L, Koster MPH, Page-Christiaens GCML, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:100.e1-7.
21. Germain AM, Kato S, Carvajal JA, et al. Bile acids increase response and expression of human myometrial oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 577-82.
22. Matthew J. Bicocca, Jeffrey D. Sperling, Suneet P. Chauhan. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 231 (2018) 180-187.