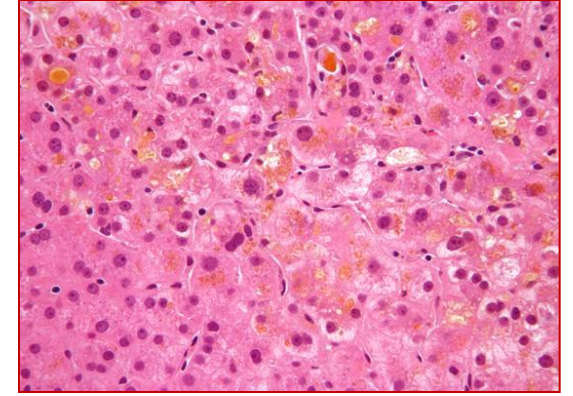
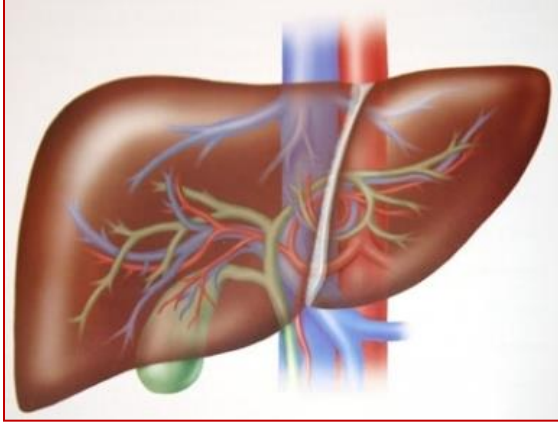


# GEBELİK KOLESTAZI



**Prof. Dr. Filiz Yanık**  
**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı**  
**Perinatoloji Bilim Dalı**



# GEBELİK KOLESTAZI

- Gebeliğin ileri haftalarında
- Cilt döküntüsü olmaksızın kaşıntı\*\*
- Sarılık (%14-25)
- Halsizlik, iştahsızlık, epigastrik ağrı, gaita ve idrarda değişiklikler
- Postpartum iyileşme



# GEBELİK KOLESTAZI

- Preterm doğum
- Fetal distres
- İntrauterin ölüm



- Kaşıntı
- Postpartum kanama

# GEBELİK KOLESTAZI

- Genetik yatkınlık
- İleri anne yaşı
- Çoğul gebelik
- Önceki gebeliklerde kolestaz öyküsü (tekrarlama riski %40-70)



# GEBELİK KOLESTAZI

- Güney Amerika % 9,2-15,6
  - Şili %15,6
- Güney Asya % 0,8-1,46
- Avrupa % 0,1-0,2
  - İsveç %1,5



# GEBELİK KOLESTAZI

*Perinatal Journal 2011;19(1):10-14*

## Neonatal Outcomes of Pregnancy with Intrahepatic Cholestasis



Abdullah Kurt, Ayşe Ecevit, Burcu Kısa,  
Deniz Anuk İnce, Aylin Tarcan, Filiz Bilgin Yanık

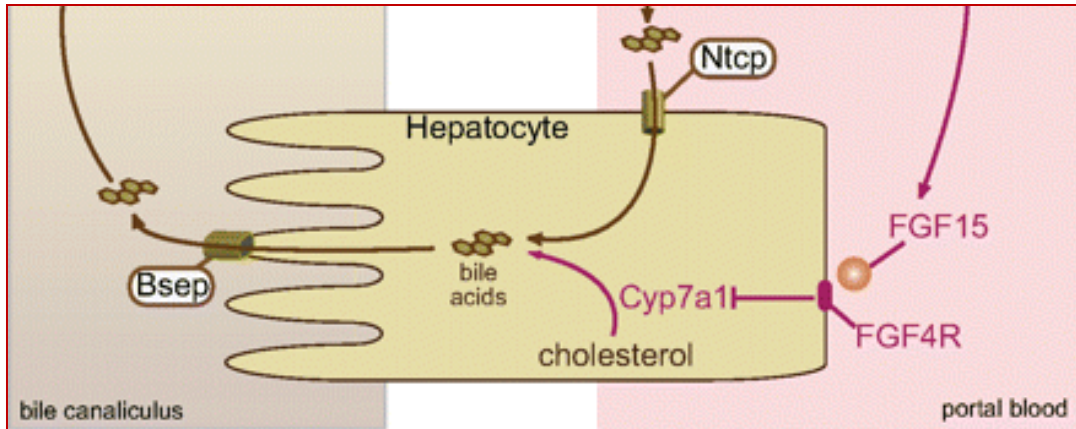
Haziran 2007-Ağustos 2010

İnsidans (n=20)	%1,4
Tekil gebeliklerde (n=17)	%1,2
Çoğul gebeliklerde (n=3)	%3,3
İu ex (1/20 gebe)	%5
PTD	%65,2
Geçici takipne	%34,7



# GEBELİK KOLESTAZI ETİYOLOJİ

- Genetik faktörler (hepatobilyer transport proteinlerini kodlayan genlerde mutasyon)
- Hormonal faktörler (estrojen ve progesteron)
- Çevresel faktörler (selenyum eksikliği?)



# GEBELİK KOLESTAZI

- ABCB4 (ATP-binding cassette B4) gen mutasyonu: Fosfolipid transport proteini MDR-3'ü (multidrug resistance protein 3) kodlayan gen
  - ABCB11 (ATP-binding cassette B11) gen mutasyonu: Safra asit transport proteini BSEP'yi (bile salt export pump) kodlayan gen
  - Yüksek estrogen düzeyleri safra asitlerinin sülfatlanması ve transportunu engeller: NTCP (Na-taurocholate co-transporting polypeptide) ve BSEP üzerinden etki gösterir
- Hepatosit ve safra kanallarında transport bozukluğu
- Safra asitlerinin plasental transportunda (fetustan anneye geçişinde) bozukluk

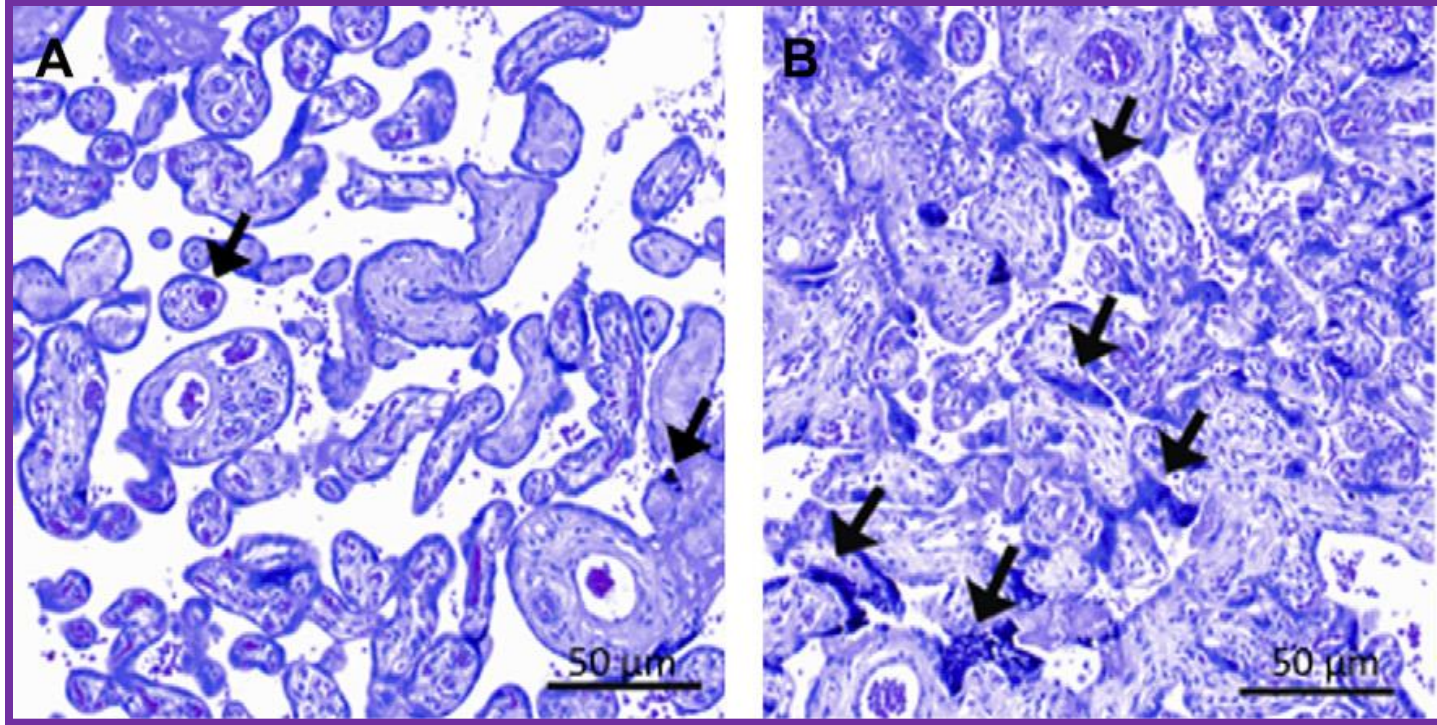
# GEBELİK KOLESTAZI

\*Kolik asit ve \*taurokolik asit toksiktir

- Hepatositlerde biriken safra asitleri nörotransmitter konsantrasyonlarını etkiler veya sinir uçlarında birikir → kaşıntı
- Kolik asit myometrial kontraktileteyi arttırır → preterm eylem
- Taurokolik asit kardiyomyositler için toksik → ritm bozukluğu ve ani fetal ölüm
- Plasental yatakta kronik hipoksi
- Plasental damarlarda vazokonstriksiyon ve akut hipoksi
- Yenidoğanda safra asit pnömonisi ve RDS

Hangi genotip ve fenotipler fetus için daha fazla risk oluşturuyor? Tedaviden yarar görüyor?

# GEBELİK KOLESTAZI



➤ Plasentada kronik hipoksi bulguları: Terminal villus yüzey alanları ve kapiller damarlarında artış, sinsityal düğümlerde artış

Shemer EW ve ark, 2012

# GEBELİK KOLESTAZI AYIRICI TANI

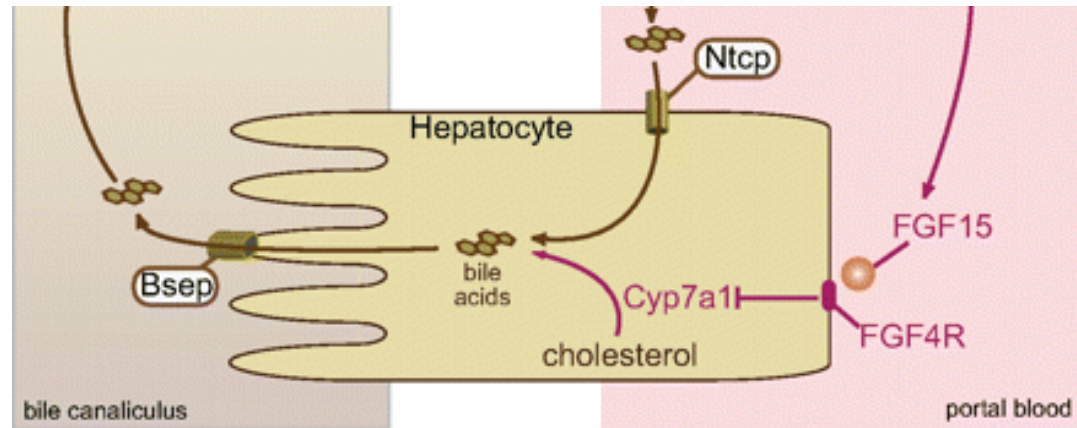
- Viral hepatit
- Otoimmün KC hastalıkları
- Safra taşları
- Hepatobilyer tümörler
- Şiddetli preeklampsi
- HELLP sendromu
- Akut yağlı KC
- Pruritus gravidarum



# GEBELİK KOLESTAZI

## LABORATUVAR BULGULARI

- \*\*Total safra asit düzeyi  $\uparrow$  ( $>10 \mu\text{mol/L}$ ), kolik asit oranı  $\uparrow$  ( $>\%42$ )
- KC enzimleri (ALT,AST) hafif (2x)  $\uparrow$  (%60)
- GGT  $\uparrow$  (%30)
- Alkalen fosfataz (4x)  $\uparrow$
- Hiperbilirubinemi (6mg/dL'ye kadar) (%25)
- Kolik asit/kenodeoksikolik asit  $\uparrow$
- Glisin/taurine  $\downarrow$  ( $<1$ )
- LDL kolesterol  
16. haftadan itibaren  $\uparrow$
- Glutation S-transferaz  $\uparrow$



# GEBELİK KOLESTAZI AYIRICI TANI

- Genellikle 3.TM'de ortaya çıkar
- Cilt lezyonları olmaksızın kaşıntı mevcuttur, sarılık da eşlik edebilir
- Total safra asit düzeyi yükselir, KC enzimleri yükselebilir, organik KC hastalıklarını ekarte etmek gerekir (Laboratuvar, USG, gerekirse KC bx)
- Postpartum genellikle 48 saat içerisinde iyileşir, laboratuvar bulguları 4 hf içerisinde normale döner



# GEBELİK KOLESTAZI FETAL RİSKLER

Perinatal morbidite ve mortalitede artış (5x)

- İntrauterin fetal ölüm %2
- Preterm eylem ve doğum %44
- Akut fetal distres %22
- Mekonyumlu amniyon %25-45
- Perinatal mortalite %11-20

Total safra asit düzeyi  $<40 \mu\text{mol/L}$   
ise prognoz daha iyi  
Glantz A, ve ark, 2004.

# GEBELİK KOLESTAZI YÖNETİM

- NST
- ASV
- Fetal biyometri
- UA Doppler\*
- Maternal safra asiti ve KC enzim düzeyleri
- 37-38 haftada doğum



# GEBELİK KOLESTAZI MATERNAL RİSKLER

- Kaşıntı, sarılık
- Sonraki gebeliklerde tekrarlama riski %40-70
- Düşük doz estrogen içeren KOK veya yalnız progesteron içeren preparatlar kontraendike değil, safra asitleri ve KC enzim düzeyleri normale döndükten sonra kullanılabilir, kaşıntı veya KC enzimlerinde yükselme olursa kesilmeli
- Uzun dönem riskler, progresif KC hastalığı

# GEBELİK KOLESTAZI TEDAVİ

Ursodeoksikolik asit (UDKA)  
10-15 mg/kg/gün (2-5 kapsül)

- Kaşıntıyı geçirir
- Safra asit düzeyleri ve sulfatlı steroid düzeylerini normale döndürür
- Kolik asit azalır, kenodeoksikolik asit artar, glisin/taurin oranı artar
- Fetus üzerinde olumsuz etki bildirilmemiş
- GGT yüksek ise tedavi başarısız olabilir
- Amniyotik sıvı ve kord kanında kolik asit ve kenodeoksikolik asit düzeylerini düşürür



# GEBELİK KOLESTAZI TEDAVİ

- Kolestiramin
- S-adenozil-L-metionin
- Deksametazon
- Antihistaminikler
- K vitamini\*\* 10 mg/gün



# GEBELİK KOLESTAZI

- Fetus ve anne üzerinde olumsuz etkileri mevcuttur.
- Etiyolojide genetik, hormonal ve çevresel faktörler rol oynar.
- Klinik ve laboratuvar bulgular ile tanı konulur. Organik KC hastalıklarını ekarte etmek gerekir.
- Yönetimde amaç fetal riskleri azaltmak ve maternal kaşıntıyı gidermektir.
- UDKA kaşıntıyı giderir, safra asit profilini düzeltir. Tedaviye rağmen ölü doğum bildirilmiştir.

