

# **GEBELİKTE KARACİĞER HASTALIKLARI**

**Doç. Dr. Arda Lembet**  
**Femical Kadın Sağlığı Merkezi**  
**Maternal Fetal Tıp Ünitesi**

## **Gebeliğe spesifik karaciğer hastalıkları**

**İntrahepatik kolestaz**

**Gebeliğin akut yağlı karacięeri**

**Hipermesis gravidarum**

**Preeklampsi / HELLP**

**Gebeliğe bağlı fizyolojik durumların, gebelik öncesinde var olan hepatobilier hastalığı kötüleştirdiği durumlar**

**Kolelitiazis**

**Budd-Chiari**

**Hepatit E**

**Gebelikte ortaya çıkan ancak gebeliğe bağlı olmayan hastalıklar**

**Akut viral hepatitler**

**Preexistan kronik karaciğer hastalıkları  
zeminde oluşan gebelik**

# Normal Gebelikte Karaciğer

## Fizik Muayane:

Spider anjiyom ve palmar eritem

Non palpabl karaciğer

## Ultrasonografi:

Safra kanalları normal

Safra kesesi volumünde artış

## Fizyoloji - Patoloji:

CO ve özafageal varis,

Spesifik anormallik yok

# Gebelikte Karaciğer

## Biyokimya – Labaratuar:

Serum proteinleri / albumin : Düşer

Total kolesterol ve trigliserid. Artar

AF: 2X4 katına çıkar ( plasental )

GGT düşer, 5 Nukleotidaz artar

ALT, AST değişmez, postpartum dönem ??

Total ve serbest bil düşüktür

Safra asitleri / total: değişmez

Fibrinojen, F 5,7,8,9,10 artar

PTZ ???

# Gebelikte Karaciğer Hastalıkları

**Prevalans:** Gebeliklerin %3'ünde anormal KCFT

**Yaklaşım ayırıcı tanısı:**

Özgeçmiş / anamnez

**Kardinal belirtiler:**

Sarılık, kaşıntı, karın ağrısı, bulantı , kusma ve karaciğer testlerinde anormallik

**Karaciğer biyopsisi:**

# Gebelikte Karaciğer Hastalıkları

**USG, CT, MRI, Endoskopi, ERCP**

**Endoscopic ultrasound ( EUS )**

**Wireless capsule endoscopy**

**Klinik senaryolar:**

**Maternal mortalite:** 0-25 %

**Rekurrens:** IHCP %60-70

Preeklampsi %5-7

# Intrahepatik Kolestaz (IHC)

2-3. trimester kaşıntı ve safra asit yüksekliği

%0.7 beyaz kadınlar, Şili de daha sık, aile

Multipl gebelikler, > 35 yaş

Rekurrens % 60-90

Genetik, çevresel ve endokrinolojik faktörler

Genetik mutasyonlar ( ABCB4, ATP8B1, ABCB11)

Selenium, hepatit C

Fetal komplikasyonlar

Erken doğum, mekonyum, fetal asfiksi, IUFD,

Pathogenezi ??

# Intrahepatik Kolestaz (IHC)

## Tanı:

Klinik; Kaşıntı, sarılık

AST, ALT, safra asitleri, 5 nukleotidaz, bilirubin, GGT ??, PTZ, takip şekli ?

USG ?

Karaciğer biyopsisi

Hepatit C, Otoimmün hepatit, Primer biliyer siroz

## Tedavi:

Ursodeoksikolik asit (UDCA), 2X500 mg (15mg/kg)

Dexametazon, S-adenosyl metiyonin, kolestiramin

Aquos krem / mentol

# Intrahepatik Kolestaz (IHC)

## Fetal etkiler ve izlem:

UDCA korur mu fetusu ???

Fetal monitorizasyon: NST, BPP

Doğum zamanlaması ? 37-38 hafta ???

## Korunma: Dikkat !!!

IHC öyküsü; eritromisin, amoksisilin + klavulanik asit

Hormonal kontrasepsiyon,

Progesteron tedavisi durdurulmalıdır.

Doğum sonrası KCFT takibi, Hep C, safra taşı

# Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı



The liver has a greasy yellow appearance that was present throughout the entire specimen.

AFLP, acute fatty liver of pregnancy.

Nelson. *Acute fatty liver of pregnancy*. *Am J Obstet Gynecol* 2013.

# Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı

1/7000-10,000

G1, çoğul , erkek fetus, düşük BMI

Perinatal mortalite % 10

Yağ asit oksidasyon problemleri % 20

Çoğunlukla 3. trimester

Bulantı, kusma , karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık

Polidipsi, poliuri

Karaciğer, beyin ( ensefalopati ), böbrek, koagulapti

Extrahepatik komplikasyon :Enfeksiyon,  
intraabdominal kanama

## Swansea Diagnostic Criteria for Acute Fatty Liver of Pregnancy

Six or more criteria are required in the absence of another cause:

- Vomiting
- Abdominal pain
- Polydipsia or polyuria
- Encephalopathy
- Elevated bilirubin level ( $>14 \mu\text{mol/L}$ )
- Hypoglycemia ( $<4 \text{ mmol/L}$ )
- Elevated urea level ( $>340 \mu\text{mol/L}$ )
- Leukocytosis ( $>11 \times 10^9/\text{L}$ )
- Ascites or bright liver on ultrasound scan
- Elevated transaminase levels (AST or ALT  $>42 \text{ IU/L}$ )
- Elevated ammonia level ( $>47 \mu\text{mol/L}$ )
- Renal impairment (creatinine  $>150 \mu\text{mol/L}$ )
- Coagulopathy (PT  $>14 \text{ sec}$  or aPTT  $>34 \text{ sec}$ )
- Microvesicular steatosis on liver biopsy

ALT, alanine aminotransferase; aPTT, activated partial thromboplastin time; AST, aspartate aminotransferase; PT, prothrombin time.

Adapted from Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, et al: Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales, *Gut* 51:876-880, 2002.

**TABLE 1****Clinical and laboratory findings for 51 women with acute fatty liver of pregnancy**

<b>Factor</b>	<b>Percentage</b>
<b>Symptoms</b>	
Nausea and vomiting	57
Hypertension	57
Abdominal pain	53
Jaundice	33
Encephalopathy	16

**Laboratory**

Hepatic transaminase elevation (mean:  $453 \pm 334$  U/L<sup>a</sup>) 100

**Creatinine level<sup>b</sup>**

>1.0 mg/dL 96

≥1.5 mg/dL 76

**Thrombocytopenia level**

<150,000/ $\mu$ L 69

<100,000/ $\mu$ L 20

<50,000/ $\mu$ L 10

Leukocytosis level: >13,000/ $\mu$ L 98

Hyperbilirubinemia: >1.1 mg/dL (mean:  $3.7 \pm 2.0$  mg/dL<sup>a</sup>) 100

Cholesterol level<sup>c</sup>: <220 mg/dL (mean:  $129 \pm 47$  mg/dL) 100

International normalized ratio: >1.5 60

Prothrombin time: >15 sec 48

**Hypofibrinogenemia<sup>d</sup>**

<150 mg/dL 49

<100 mg/dL 29

Hypoglycemia<sup>e</sup> 18

Lipase<sup>f</sup> (mean:  $293 \pm 681$  U/L<sup>a</sup>) 24

Ultrasonography: bright liver 27

# Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı

Biochemical Feature*	Average at Diagnosis	Range at Diagnosis	Peak or Nadir
AST (<32 IU/L)	523	120-2317	692
ALT (<32 IU/L)	423	43-1504	493
BR (3-22 $\mu$ mol/L)	99.18	15-203	180
LDH (<250 IU/L)	1483	244-3992	1709
Glu (3.9-5.8 mmol/L)	4.5	0.6-8.7	3.1
Creatinine ( $\mu$ mol/L)	212.2	44-389	4950
Platelets ( $\times 10^3$ )	88	33-303	88

ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; BR, bilirubin; Glu; glucose; LDH, lactate dehydrogenase.

# Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı

USG, CT \*, MRI

**Karaciğer biyopsisi:** Oil red O boyası, EM

**Ayırıcı tanı:**

HELLP

Toxisite ( Asetaminofen, alkol )

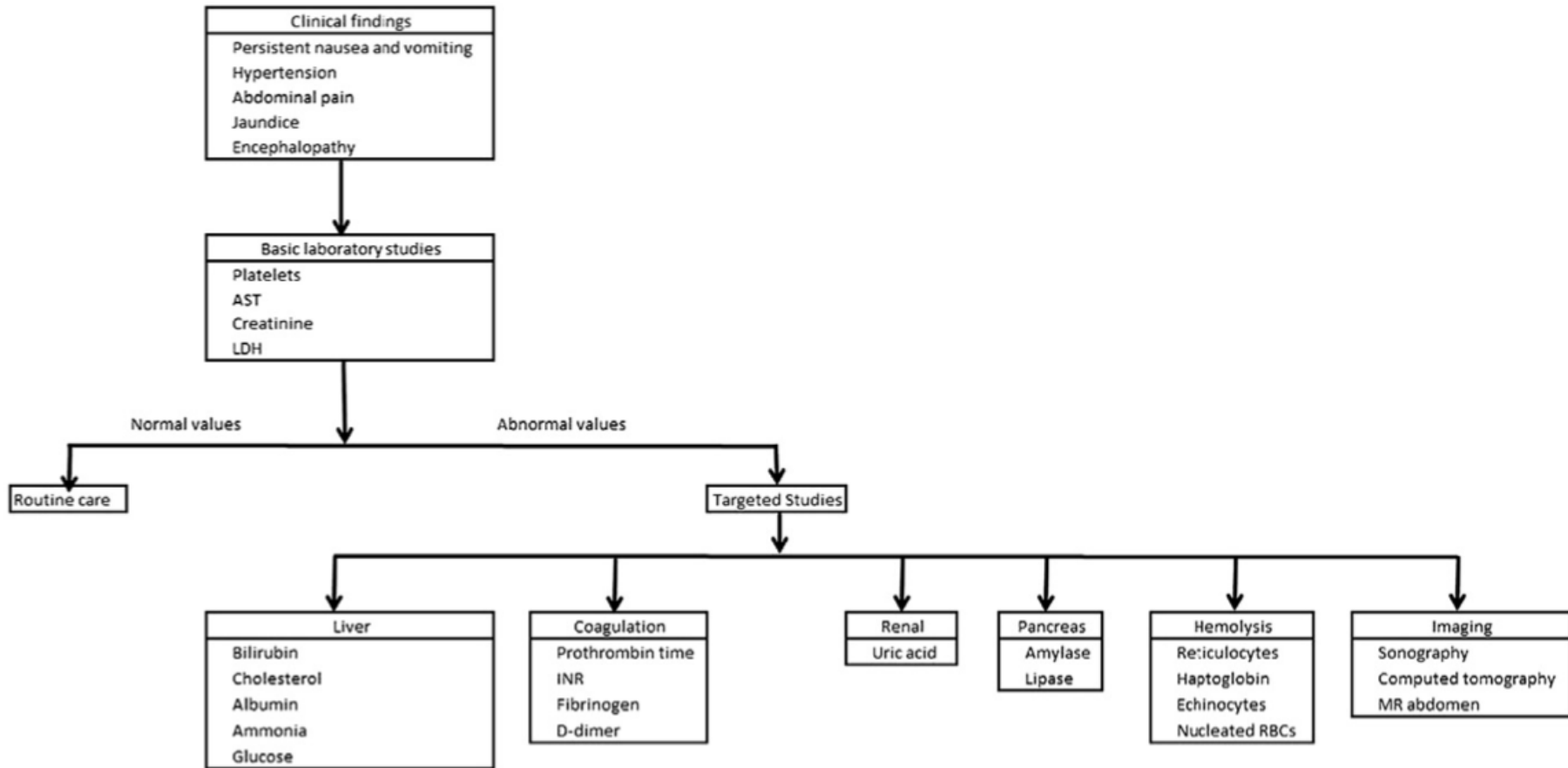
Viral Hepatitler

Veno-okluziv hastalık

Malignite

**FIGURE 5**

**Testing algorithm of basic and targeted studies for evaluation of women suspected to have AFLP**



# Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı

## Tedavi- Yönetim:

Doğum, şekli ??

Ensefalopati, böbrek fonksiyonları, koagulopati

Biyokimyasal kan parametreleri takibi X 6 saat

FFP, kriyopresipitat, tam kan, glukoz

Dializ, ventilasyon

N-asetilsistein

**Rekurrens:** Fetus homozigot ise ( yağ asit oksidasyon problemi ) yüksek

# Gebelikte Kronik Karaciğer Hastalığı

## Otoimmün hepatit:

ANA, Anti düz kas ab, liver-kidney ab

Canlı doğum oranı %75, PTL % 20

Atak önemi ? %33

Maternal komplikasyon %38

Ciddi maternal komplikasyon % 11

AZT devam, neden ??

# Gebelikte Kronik Karaciğer Hastalığı

## Primer biliyer siroz:

Antimitokondrial ab

Kaşıntı, artmış safra asitleri, kolestatik hepatik patoloji

## Primer Sklerozan Kolanjit:

Kaşıntı, sarılık, ağrı

## Wilson hastalığı:

Fetusa etkisi var mı ?

# Gebelikte Kronik Karaciğer Hastalığı

## **Budd – Chiari Sendromu:**

Büyük ve ufak venler

Trombofili

AP

Histoloji

Pulse wave doppler, MRI

Portokaval şant

Antikoagulasyon

JAK-2 mutasyonu

# Gebelikte Kronik Karaciğer Hastalığı

## Siroz:

Enzimler ???

Prematurite, kayıp, terminasyon oranı yüksek

Anemi, preeklampsi, pp kanama, varis

MELD skoru < 6 prognoz iyi, > 10 kötü

## Portal hipertansiyon:

Sirozda maternal kayıp %10-18 ( Gİ kanama )

Kanama riskinde artış ??

Endoskopik band ligasyonu ve portokaval şant

Beta bloker, vazodilatatörler

# OLGUNUN KLİNİK SUNUMU

## “İlk Başvurusu”

- 42 Y, G7P4A3 15 3/ 7 hafta
- Şikayet : 3 gündür gelip geçici karakterde keskin bir epigastrik ağrısı ve KCFT yüksekliği. Baş ağrısı, visuel değişiklikler ve sağ üst kadran ağrısı yoktu.
- Medikal ve obstetrik öykü: 24 yaşında travma sonrası **splenektomi** ve 4 NSD sonrası 28.hafta **HELLP Sendromu**.
- TA : 134/81 mmHg
- Abdominal muayene : Hassasiyet dışında özellik arz etmiyor.
- Nörolojik muayene: Tabii ekstremitelerde ödem yok

# OLGUNUN KLİNİK SUNUMU

## İlk Başvurusu

- Labaratuar :

Transaminaz yüksekliği (ALT:170 U/L, AST:159 U/L)  
dışında diğer parametreler normal sınırlarda.

- Abdominal usg inceleme : Normal.

- USG: 15 hft gebelik, AFV Normal

- ALT, AST yüksekliği ?? GE konsult. Özofago-  
gastroduodenoskopi işlemi uygulandı. Orta derece gastrit  
olarak rapor edildi.

- **4.günde** Plt: **82,000 hücre/uL**
- 5-6-7.gün 120,000 /137,000/ 160,000 hücre/uL
- 10.günde :FDP (10-40 ug/ml) ve D-Dimer (4-8 ug/ml)
- **KC Biyopsisi** : Sebebi anlaşılamayan Kc enzim yüksekliği nedeniyle uygulandı. **Non-spesifik fokal periportal fibrin birikimleri, genişlemiş sinüzoidlerde tromboz, hepatik nekroz, hemoraji mevcut olup viral inklüzyon cisimciklerine rastlanılmadı** olarak raporlandı.
- **16.Gün:** Serum transaminazlarındaki yükseklik, arteryal kan basıncında artış (160/110 mm hg ) ve 24 saatlik idrarda protein 446 mg/dl olması üzerine hastaya **ağır preeklampsi + atipik HELLP sendromu** tanısı konularak terminasyon önerildi.
- **28.Gün:** 19.gebelik haftasında klinik semptomların gerilemesi ve **idrarda proteinüri dışında** diğer bulguların normal olması üzerine taburcu edildi.

# OLGUNUN KLİNİK SUNUMU

## “İkinci Başvurusu”

- 24.Hafta: Baş ağrısı, sağ üst kadran ağrısı ve TA:160/100
- Labaratuvar analizleri: 24 saatlik idrarda protein 3,1 g, Lab N
- Abdominal muayene: Orta şiddetli hassasiyet.
- USG: Oligohidroamnios, IUGR ve UA doppler AEDF
- MgSO4 ve Bethametazon

Table 1 Laboratory values of the patient

	First admission	Day 4	At discharge	Second admission	Admission day 5 (laparotomy)
Gestational age (weeks)	15 3/7	16	19 5/7	24 4/7	
AST (U/l)	159	348	21	35	142
ALT (U/l)	170	586	34	21	98
Platelets (cells/ $\mu$ l)	130	82	552	311	131
LDH (U/l)	275	308	199	228	737

AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; LDH, lactate dehydrogenase

- 25.Hafta: Ağrıda artış, abdominal USG serbest sıvı ve sol üst kadranda 8 cm hematoma
- Vital bulgular normal, Hct değeri 24% düşmesi üzerine  
**Acil laparotomi + sezeryan**
- 440 gr infant po ex
- Eksplorasyonda hemoperitoneum, omentumda hematoma ve rezidüel splenik arterin intrapankreatik kısmında anevrizma rüptürü. Rüptür onarımı ve omentektomi
- Kan ürünleri replasmanı, po komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

# Post-splenectomy splenic artery aneurysm rupture in an atypical presentation of pre-eclampsia

**A. Lembet<sup>1</sup>, C. J. Saphier<sup>1</sup>, S. Gaddipati<sup>1</sup>, C. Divino<sup>2</sup> and R. L. Berkowitz<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Medical Center, New York, USA*

*<sup>2</sup>Department of Surgery, Mount Sinai Medical Center, New York, USA*

---

Splenic artery aneurysm rupture in pregnancy is an uncommon catastrophic event. We report a patient who presented at 15 3/7 weeks with atypical pre-eclampsia. After termination was recommended, the patient chose to continue the pregnancy. Reversal of clinical and laboratory abnormalities occurred and the patient was discharged. The patient presented again at 24 weeks with severe pre-eclampsia and residual splenic artery aneurysm rupture, at the site of a splenectomy that had been performed 24 years previously.

**Key words:** splenic artery aneurysm; rupture; pre-eclampsia; HELLP syndrome