## Endring siden forrige versjon

Endrede induksjonsrutiner samt endrede diagnostiske kriterier.

Ved gallesyrenivå > 100 µmol/L, forløsning svangerskapsuke 34-35.

Ved gallesyrenivå > 40 µmol/L, forløsning svangerskapsuke 38+0 – 38+6.

Ved gallesyrenivå < 40 µmol/L forløses ved termin.

Gallesyrer > 10 µmol /L fastende, eller >19 µmol /L ikke-fastende, er diagnostisk for intrahepatisk svangerskapskolestase.

## Hensikt

Sikre at gravide med intrahepatisk svangerskapskolestase får adekvat behandling.

## Målgruppe

Leger og jordmødre ved Kvinneklinikken

## Fremgangsmåte

Definisjon

* Forhøyede gallesyrer og/eller leverfunksjonsprøver ledsaget av kløe uten utslett, spesielt i hender og under fotsålene, som debuterer i svangerskap.
* Serum gallesyrer ≥ 10 µmol/L fastende eller ≥19 μmol /L ikke-fastende er diagnostisk for intrahepatisk svangerskapskolestase (ICP).Ved typisk kløe og normal verdi bør man vurdere å repetere prøvetaking etter en uke.
* Det er viktig å skille mellom obstetrisk kolestase og andre årsaker til kløe. Uspesifikk svangerskapskløe (pruritus gravidarum) forekommer hyppig i svangerskap (20-25 % av gravide), dessuten finnes graviditetsspesifikke hudsykdommer og andre hudsykdommer.

Symptomer

* Utbredt kløe uten utslett, spesielt i hender og under fotsåler. Kløen er mest uttalt om natten.
* Tilstanden er vanligst i 3. trimester.
* Kløen kan debutere før biokjemisk avvik.
* Det er ikke sammenheng mellom gallesyrenivået og kløeintensiteten.
* Sekundære plager: tretthet, vekttap, epigastriesmerter, mørk urin, lys/hvit avføring, gallesten.

Blodprøver etter forordning av lege

* Gallesyrer, ASAT/ALAT, gamma-GT og bilirubin tas av alle gravide som har kløe uten hudutslett.(Gallesyrer: Rekvisisjon OUS, Avd. for medisinsk biokjemi)
* Andre aktuelle prøver etter vurdering: Hb, Trombocytter,LD, ALP, Kreatinin, Urat,AlbuminFibrinogen INR, D-Dimer, haptoglobin og antitrombin (ved mistanke om akutt fettlever, ta også plasma-glukose, triglyserider, leukocytter og totalkolesterol)

Funn:

* Økte gallesyrer (normalverdi <6 µmol/L).  Referanseområdet er for fastende prøve. Dersom ikke-fastende prøve tas kan nivået være lett økt, i forhold til normalverdien.
* Moderat økte transaminaser og gamma‐GT (mindre enn tre ganger øvre grense for normalverdi).
* Ved typisk kløe og normal verdi bør man vurdere å repetere prøvetaking etter en uke.

Overvåkning i svangerskapet

* Ukentlig kontroll av blodprøver. Dette kan gjøres hose fastlege.
* Ved sterkt forhøyede levertransaminaser og/eller gulsott bør INR kontrolleres.
* Ultralydundersøkelse og CTG-registrering kan ikke predikere intrauterin fosterdød ved svangerskapskolestase og oppfølging vurderes individuelt avhengig av symptomer og funn. I følge litteraturen er det ingen spesielle overvåkningsregimer som kan anbefales.

Induksjon/forløsning

* Ved gallesyrenivå ≥ 100 µmol/L til tross for behandling anbefales induksjon/forløsning i uke 34-35.
* Ved gallesyrenivå 40-99 µmol/L forløsning svangerskapsuke 38+0 – 38+6.
* Ved gallesyrenivå 19- 40 µmol/L forløsning ved termin med mindre samlet vurdering tilsier forløsning før.
* Kontinuerlig CTG/STAN under fødsel.

Medikamentell behandling

* *Ursodeoksykolsyre* (Ursofalk®) 250 mg tabletter. Dosering 1 gram daglig i en dose. Pasienten må betale selv, hvit resept.Det er en hydrofil gallesyre som erstatter den endogene gallesyren og reduserer gallesyrenivået. Kan bedre kløen.  Dersom 1g/dag ikke er tilstrekkelig for å redusere kløe og senke gallesyrenivået til < 100 µmol/L, kan dosen økes til 1,5 – 2g/dag.
* *Vitamin K.* Ved høy INR, bør Vitamin K gis i graviditeten, 10 mg daglig, fytometadion (Konakion Novum®) eller Vitacon® tabl. a 10 mg. (Fås på registreringsfritak, skriv vanlig hvit resept).
  + Ved høy INR anbefales Vitamin K til mor ved fødselen. 10 mg fytometadion (Konakion Novum® 10 mg/ml) iv, dvs. 1 ml, under fødsel eller rett før keisersnitt.
* *Antihistaminer* Dekslorfeniramin (Aniramin®), maks 12 mg/døgn. Kan lindre kløe og hjelpe ved søvnvansker. Cetirizindihydroklorid (Zyrtec®), 10 mg/døgn gir mindre sedasjon men kan lindre kløe.
* *Rifampicin.*Ved alvorlige tilfeller av ICP kan behandling med Rifampicin vurderes. Rifampicin legges til behandling med ursodeoksykolsyre og virker synergistisk med ursodeoksykolsyre ved å øke galleekskresjonen.
  + Rifampicin 100 mg x 2 som kan økes til 200 mg x 2. Omtrent 50% har effekt på kløe og reduksjon av gallesyrer.
  + Rifampicin gir leveraffeksjon hos 20–30% og leverfunksjonsprøver må kontrolleres under behandlingen. Rifampicin må seponeres ved signifikante kliniske endringer i leverfunksjonen.
  + Trombocytopeni, purpura, hemolytisk anemi, dyspné og astmalignende anfall, sjokk og nyresvikt kan også forekomme under behandling med rifampicin.
  + Rifampicin gitt i svangerskapets siste uker kan forårsake postnatal blødning hos mor og spedbarn, og behandling med vitamin K kan være indisert (se avsnittet Vitamin K).
* *Plasmautskifting* (plasmaferese) er beskrevet. Formålet er da å kvitte seg med kløefremkallende metabolitter og effekten varer i noen dager. Plasmautskiftning kan være aktuelt for å utsette forløsning til uke 34.

Postpartum

* Ursodeoksykolsyre seponeres etter fødsel.
* Kontroll av leverfunksjonsprøve hos fastlege etter 14 dager.

Komplikasjoner

* Intrauterin fosterdød. Risikoen for IUFD øker med stigende gallesyrenivåer:
  + Serum gallesyrer < 40 μmol/L: 0.13%
  + Serum gallesyrer 40-99 μmol/L: 0.28%
  + Serum gallesyrer ≥ 100 μmol/L:3.44%
* Ved gallesyrenivå ≥ 40 µmol/L, er det økt forekomst av preterm fødsel (både spontan og iatrogen), mekonium i fostervannet og føtal asfyksi.

Differensialdiagnoser

* Gallesten (ved tvil henvises til ultralyd lever/galleveier)
* Preeklampsi/HELLP
* Akutt fettlever i svangerskap
* Virusinfeksjon.

Epidemiologi

* Intrahepatisk svangerskapskolestase oppstår i 0,2‐2 % av svangerskap.
* Forekomsten varierer i forskjellige land og mellom etniske befolkningsgrupper.
* De fleste kvinner med ICP er asymptomatiske når de ikke er gravide men 20% opplever kløe i lutealfasen av menstruasjonssyklus, eller ved bruk av østrogenholdig prevensjon.

Patofysiologi

* Årsaken til svangerskapskolestase er ikke fastlagt.
* Genetisk faktor anslås som årsak hos 16-35%.
* Forhøyede nivåer av kjønnshormoner i serum antas også å spille en sentral rolle.
* Tvillinggravide har opptil fem ganger økt risiko for ICP.
* Kvinner som tidligere har hatt svangerskapskolestase har dessuten økt risiko for å få kløe og leverfunksjonsforstyrrelse ved inntak av p-piller.
* Man tror at fosterkomplikasjonene kan skyldes økt nivå av serumgallesyrer hos fosteret.
* Mekoniumavgang kan ha sammenheng med at gallesyrene stimulerer tarmmotilitet.
* Hypotesen i forhold til prematur fødsel er at gallesyrene kan føre til økt prostaglandinfrigjøring og prostaglandinsyntese.
* Hypotesen bak økt forekomst av fosterdød er at gallesyrene kan ha en direkte toksisk effekt på fosterets myocard.

Gjentagelsesrisiko

Det er 90 % risiko for kolestase i neste svangerskap.

#### Referanser

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

|  |
| --- |
| [Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening](https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/) |

#### Vedlegg

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

**Slutt på Prosedyre**