

## Svangerskapskløe, intrahepatisk svangerskapskolestase

### Endring siden forrige versjon

Endrede induksjonsrutiner samt endrede diagnostiske kriterier.

Ved gallesyrenivå  $> 100 \mu\text{mol/L}$ , forløsning svangerskapsuke 34-35.

Ved gallesyrenivå  $> 40 \mu\text{mol/L}$ , forløsning svangerskapsuke 38+0 – 38+6.

Ved gallesyrenivå  $< 40 \mu\text{mol/L}$  forløses ved termin.

Gallesyrer  $> 10 \mu\text{mol/L}$  fastende, eller  $> 19 \mu\text{mol/L}$  ikke-fastende, er diagnostisk for intrahepatisk svangerskapskolestase.

### Hensikt

Sikre at gravide med intrahepatisk svangerskapskolestase får adekvat behandling.

### Målgruppe

Leger og jordmødre ved Kvinneklubben

### Fremgangsmåte

#### Definisjon

- Forhøyede gallesyrer og/eller leverfunksjonsprøver ledsaget av kløe uten utslett, spesielt i hender og under fotsålene, som debuterer i svangerskap.
- Serum gallesyrer  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  fastende eller  $\geq 19 \mu\text{mol/L}$  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, Albumin Fibrinogen INR, D-Dimer, haptoglobin og antitrombin (ved mistanke om akutt fettlever, ta også plasma-glukose, triglyserider, leukocytter og total kolesterol)

#### Funn:

- Økte gallesyrer (normalverdi  $< 6 \mu\text{mol/L}$ ). 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 huse 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  $\geq 100 \mu\text{mol/L}$  til tross for behandling anbefales induksjon/forløsning i uke 34-35.
- Ved gallesyrenivå 40-99  $\mu\text{mol/L}$  forløsning svangerskapsuke 38+0 – 38+6.
- Ved gallesyrenivå 19- 40  $\mu\text{mol/L}$  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  $< 100 \mu\text{mol/L}$ , 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* Deklorfeniramin (Aniramin®), maks 12 mg/døgn. Kan lindre kløe og hjelpe ved søvnnvanser. 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. Plasmautskifting 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  $< 40 \mu\text{mol/L}$ : 0.13%
  - Serum gallesyrer 40-99  $\mu\text{mol/L}$ : 0.28%
  - Serum gallesyrer  $\geq 100 \mu\text{mol/L}$ : 3.44%
- Ved gallesyrenivå  $\geq 40 \mu\text{mol/L}$ , 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)
- Preeklampi/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](#)

#### **Vedlegg**

#### **Slutt på Prosedyre**