

## Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych RCOG 2022

Intrahepatic cholestasis of pregnancy,  
published: 09.08.2022,

<https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/intrahepatic-cholestasis-of-pregnancy-green-top-guideline-no-43/>

### Rozpoznanie.

Rozpoznanie wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych można postawić w przypadku występowania świądu skóry, po wykluczeniu chorób skóry, któremu towarzyszą nieprawidłowe wartości stężenia kwasów żółciowych we krwi ciężarnej ( $>19$  mmol/l). Początek objawów zazwyczaj ma miejsce w trzecim trymestrze ciąży, ale mogą one wystąpić również wcześniej. Po porodzie świąd skóry powinien ustąpić, a wartości stężenia kwasów żółciowych powinny wrócić do normy. Utrzymywanie się w/w objawów może wskazywać na inne rozpoznanie. Natężenie świądu nie musi korelować ze stężeniem kwasów żółciowych. Stwierdzenie podwyższonych transaminaz i świądu bez podwyższonych wartości kwasów żółciowych nie upoważnia do rozpoznania cholestazy ciężarnych. W takim przypadku należy zalecić powtarzania oznaczenia stężenia kwasów żółciowych. Oznaczenie stężenia kwasów żółciowych nie powinno być wykonywane na czczo.

| Rozpoznanie            | Cechy kliniczne                                     |
|------------------------|-----------------------------------------------------|
| Świąd ciężarnych       | Świąd, stężenie kwasów żółciowych $<19$ mmol/l      |
| Łagodna cholestaza     | Świąd, stężenie kwasów żółciowych 19-39 mmol/l      |
| Umiarkowana cholestaza | Świąd, stężenie kwasów żółciowych 40-99 mmol/l      |
| Ciężka cholestaza      | Świąd, stężenie kwasów żółciowych $\geq 100$ mmol/l |

Świąd skóry ani podwyższone stężenie kwasów żółciowych nie są jednak patognomoniczną cechą cholestazy ciężarnych. Objawy te występują również w wielu innych schorzeniach. Szacuje się, że 25 % kobiet ciężarnych rozwija świąd skóry, a u większości z nich nie rozwinię się cholestaza ciężarnych.

### Diagnostyka.

Jeżeli świąd skóry występuje po raz pierwszy u ciężarnej i towarzyszy mu rumień lub wysypka, najprawdopodobniej nie jest on powiązany z cholestazą. Występowanie zmian skórnych powinno skłaniać do postawienia innego rozpoznania. W przypadku prawidłowego wyglądu skóry lub obecności zmian powstałych w wyniku intensywnego drapania należy wysunąć podejrzenie cholestazy ciężarnych. Wskazane jest wtedy wykonanie badań laboratoryjnych. W przypadku współistnienia świądu i podwyższonego stężenia kwasów żółciowych należy pamiętać również o zebraniu dokładnego wywiadu i przeprowadzenia badania fizykalnego celem wykluczenia innych możliwych przyczyn. Możliwe jest również całkowite ustąpienie

objawów w trakcie ciąży, rozpoznanie cholestazy ciężarnych jest wtedy mało prawdopodobne.

Rutynowe wykonywanie innych badań laboratoryjnych lub obrazowych nie jest wskazane. W indywidualnych przypadkach powinno się rozważyć dodatkowe oznaczenie innych parametrów laboratoryjnych, związanych z funkcją wątroby, wykluczenie wirusowych zapaleń wątroby czy oznaczenie koagulogramu.

U pacjentek, u których cholestaza rozwinęła się w pierwszym lub drugim trymestrze, należy szukać możliwych genetycznych predyspozycji do chorób wątroby. Wskazane jest wtedy rozszerzenie diagnostyki z konsultacją hepatologiczną.

### **Objawy, współwystępowanie innych chorób.**

Głównym objawem cholestazy ciężarnych jest świąd. Może być uogólniony, ale częściej dotyczy dłoni i podeszew stóp. Często jest nasilony w nocy, przez co utrudnia prawidłowy sen. Dodatkowe objawy, takie jak ciemny mocz i odbarwione, stolce nie są typowe dla cholestazy ciężarnych. Sporadycznie mogą wystąpić stolce tłuszczowe – u tych pacjentek mogą rozwinąć się problemy z wchłanianiem witaminy K i zaburzenia koagulologiczne. Żółtaczka występuje w mniej niż 1% przypadków. U pacjentek z cholestazą ciężarnych objaw uporczywego świądu mija w szybkim czasie po porodzie.

### **Ryzyko powikłań**

Pacjentki z rozpoznaną cholestazą ciężarnych niemal 4-krotnie częściej rozwijają stan przedrzucawkowy (OR 3,7; 95% CI 3,2–4,3). Monitorowanie ciśnienia tętniczego i badanie ogólne moczu powinno być wykonywane wg standardowych wytycznych dotyczących prowadzenia ciąży.

Cukrzyca ciążowa rozwija się u pacjentek z cholestazą w porównaniu do pacjentek bez cholestazy ponad 2-krotnie częściej (OR 2,4; 95% CI 2,1–2,8).

Ryzyko obumarcia ciąży u pacjentek z rozpoznaną cholestazą ciężarnych jest wyższe tylko w przypadkach ciężkiej cholestazy, kiedy stężenie kwasów żółciowych jest wyższe od 100 mmol/l. Mechanizmy prowadzące do obumarcia ciąży nie są do końca wyjaśnione, ale przypuszcza się, że podwyższone stężenie kwasów żółciowych może powodować arytmie serca płodu oraz może doprowadzić również nagłego skurczu naczyń krwionośnych w łożysku. Ryzyko obumarcia płodu wynosi 0,13% w przypadku łagodnej cholestazy, 0,28% w przypadku umiarkowanej i 3,44% w przypadku ciężkiej cholestazy ciężarnych. W cholestazie jest również ponad 2-krotnie wyższe ryzyko występowanie zielonego płynu owodniowego (OR 2,60; 95% CI 1,62–4,16). U pacjentek ze średnio nasiloną oraz ciężką cholestazą występuje również wyższe ryzyko spontanicznego (OR 3,47; 95% CI 3,06–3,95), jak i jatrogennego porodu przedwczesnego (OR 3,65; 95% CI 1,94–6,85).

### **Obserwacja pacjentek**

U wszystkich pacjentek ze świądem skóry i podwyższonym stężeniem kwasów żółciowych należy powtórzyć oznaczenie po tygodniu. U pacjentek z łagodną cholestazą, począwszy od

38 tygodnia ciąży, powinno się wykonywać badania laboratoryjne raz w tygodniu; u pacjentek z umiarkowaną cholestazą cotygodniowe badania laboratoryjne powinny być wdrożone od 35 tygodnia. Zmiany stężenia kwasów żółciowych mogą wpłynąć na termin ukończenia ciąży.

Monitorowanie KTG ani USG nie pozwala na przewidzenie obumarcia płodu. Należy zalecić ciężarnej obserwację ruchów płodu. Cholestaza ciężarnych nie wiąże się z występowaniem ograniczenia wzrastania płodu.

| Stężenie kwasów żółciowych | Planowane ukończenie ciąży (tygodnie ciąży)               |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 19-39 mmol/l               | 40 tygodni ciąży, postępowanie jak w ciąży fizjologicznej |
| 40-99 mmol/l               | 38-39 tygodni ciąży                                       |
| >100 mmol/l                | 35-36 tygodni ciąży                                       |

Cholestaza ciężarnych nie jest wskazaniem do cięcia cesarskiego.

### **Leczenie, follow up.**

Celem leczenia cholestazy powinno być zmniejszenie ryzyka obumarcia płodu. Niestety nie udowodniono skuteczności żadnej terapii w tym aspekcie. Leczenie cholestazy opiera się w dużej mierze na leczeniu objawowym, mającym na celu zmniejszenie dokuczliwego świądu. Na skórę można stosować emolienty. Można stosować również doustne leki antyhistaminowe. Skuteczność stosowania kwasu ursodeoksycholowego nie została potwierdzona w badaniach klinicznych, w związku z czym jego rutynowe w celu poprawy wyników perinatalnych stosowanie nie jest zalecane. W przypadku występowania stolców tłuszczowych lub nieprawidłowości koagulologicznych należy rozważyć stosowanie witaminy K u ciężarnej.

Występowanie cholestazy ciężarnych jest wskazaniem do ciągłego monitorowania KTG podczas porodu. Cholestaza nie wiąże się z wyższym ryzykiem krwotoku okołoporodowego.

U pacjentek z rozpoznaną cholestazą ciężarnych świąd ustępuje zwykle w ciągu pierwszych kilku dni po porodzie. W ciągu kilku tygodni stężenie kwasów żółciowych powraca do normy. Jeśli objawy świądu lub normalizacja badań laboratoryjnych nie wystąpią w okresie połogu, należy prowadzić dalszą diagnostykę. W przypadku dalszych planów prokreacyjnych, należy poinformować pacjentkę o zwiększonym ryzyku wystąpienia cholestazy w kolejnej ciąży. Występowanie cholestazy ciężarnych nie jest przeciwwskazaniem do stosowania dwuskładnikowej antykoncepcji hormonalnej ani terapii hormonalnej menopauzy. Jeżeli cholestaza występowała podczas stosowania takiej antykoncepcji, należy zalecić antykoncepcję jednoskładnikową opartą na gestagenach.