

Hepatos, ICP och graviditetsklåda

Syfte

Enhetlig och säker handläggning vid klåda pga ICP/hepatos under graviditet.

Omfattning

Samtliga MVC, SMVC och förlossningsenheter inom Region Norrbotten.

Terminologi

ICP: Intrahepatic cholestasis of pregnancy (synonymt med hepatos).

Förhöjda s-gallsyror i maternellt blod ($\geq 10 \mu\text{mol/l}$).

Bakgrund

Hepatos/intrahepatisk cholestas under graviditet (ICP) innebär klåda med samtidig leverpåverkan och drabbar ungefär 1,5 % av alla gravida. Typisk klåda förläggs till handflator och fotsulor och är som värst på kvällen och natten. Hereditet är vanligt förekommande.

De flesta har en mild form av ICP som inte ökar risken för fostret. Cirka 20 % får en svårare form av ICP med s-gallsyror $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ vilket medför en ökad risk för prematurförlossning, mekonium i fostervattnet, asfyxi-komplikationer vid förlossningen samt en liten riskökning för intrauterin fosterdöd. Gallsyror är en markör för cholestas.

Övervakningen av ICP-patienter inriktar sig på att identifiera gruppen med s-gallsyror $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ som har en ökad fetal risk. Behandlingen minskar inte den fetala risken utan syftar till symtomlindring som sömn och klåda med hjälp av antihistamin och gallsyresänkande läkemedel. Det kan också bli aktuellt att inducera förlossningen om symtomen är för svåra eller den fetala risken är förhöjd. Det är vanligt med förhöjda transaminaser vid ICP men dessa värden uppvisar stor individuell variation och korrelerar inte till fetal risk. ICP är inte förenat med några hudförändringar, utöver ev. rivmärken.

Tillståndet debuterar vanligen graviditetsvecka 30-33, undantagsvis kan det börja tidigare, enstaka gånger redan i första trimestern.

ICP är associerat med graviditetsdiabetes och preeklampsi.

Diffdiagnoser

Andra orsaker till klåda, exempelvis urtikaria, eksem, herpes gestationis, PUPPP (Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy) eller virushepatit (HCV), autoimmuna hepatiter (AMA, ANA, SMA) och gallgångsobstruktion (ultraljud lever). Överväg preeklampsi, HELLP, AFLP.

Konsultera hudläkare eller gastroenterolog om generella utslag och/eller osäker diagnos.

Provtagning

S-Gallsyror: Behöver inte tas fastande, skillnaden från fastande är ca $5\mu\text{mol}$. Om det är så att patientens värde hamnar i ett kritiskt mellanläge kan provet tas om fastande. Provet analyseras NUS måndag, onsdag, fredag och svar finns i regel vid 14 tiden. Ring för svar på tel 090-785 12 65 om höga värden misstänks. Gallsyrenivån påverkas också av pågående behandling med Ursofalk. Det tar ca 7d innan steady states nås vid förändrad dos.

S-Bilirubin.

ASAT/ALAT.

Handläggning

S-gallsyror $< 10\mu\text{mol/l}$. ICP föreligger inte. Ny provtagning endast om kraftigt ökande klåda.

S-gallsyror $10-39\mu\text{mol/l}$. Mild ICP. Ej förenat med ökad fetal risk. Kontakt med SMVC för vidare handläggning.

S-gallsyror $\geq 40\mu\text{mol/l}$. Svår ICP. Ökad fetal risk. Direktkontakt med SMVC/Förlossningen för vidare handläggning.

S-gallsyror $>100\mu\text{mol}$. Högrisk ICP.

Konstaterad ICP: Överväg om annan etiologi behöver utredas, vgs differentialdiagnoser.

CTG-kontroller har inte visats kunna minska den fetala risken, men görs vid bedömningar på SMVC/Förlossning.

Behandling

Mild ICP (s-gallsyror 10-39 $\mu\text{mol/l}$)

- Kostinformation, undvik fet mat.
- Mjukgörande kräm med karbamid.
- Kylbalsam, T Lergigan 25 mg, 1-2 till natten för sömnen, minskar inte ”gall-klåda”.
- Vid svår klåda kan behandling med Ursofalk alltid övervägas även vid måttligt förhöjda gallsyror då symtombilden inte alltid överensstämmer med gallsyrevärdet.

- Följ s-gallsyror, ALAT, ASAT, bilirubin 1 ggr/veckan om klådan ökar. Om klådan minskar eller försvinner behöver man inte ta ytterligare prover förrän v 36-37.
- Förlös i v. 39-40.

Svår ICP (s-gallsyror ≥ 40 $\mu\text{mol/l}$) och Högrisk ICP (s. gallsyror > 100)

- Följ gallsyror, ASAT/ALAT, bilirubin och BT 1 ggr/veckan (MVC).
- Fetal tillväxt – blir oftare makrosoma som vid GDM.
- Generella råd avseende kost, hud och sömn som vid mild ICP.
- Sätt in behandling med Kaps Ursofalk 250 mg, 4 kapslar till natten.
- Om ökade symtom trots mer än 7 dagars behandling vid 1g Ursofalkbehandling: kontakt med SMVC för råd om handläggning.
- Svår ICP (gallsyror 40-100) förlös i v 39, vid svår klåda överväg i v 37-38.
- Högrisk ICP (gallsyror > 100) förlös i v 35+0-36+0.

Behandling

1:a linjens behandling: Kaps Ursofalk 250 mg. 4 kapslar till natten. Vid otillräcklig effekt dosöka med 500mg var 7e dag upp till 2g/dygn (500mg+1500mg alt 1000mg+1000mg) fram till partus. I medeltal tar det 7 dagar innan klådan minskar och gallsyrorna sjunker.

Kolestyramin (Questran): 2gx2 (kan dosökas till 4g x2). Bör vara $>2\text{h}$ mellan Ursofalk och Questran då gallsyror binds till faeces. Biverkningar obstipation, minskat upptag av vit A, D, K. Hyperkloremi vid långvarig behandling.

Rifampicin – om utebliven effekt av Ursofalk. Diskutera med kollega innan insättning. Kan vara levertoxiskt. 300mgx2, sänk till 150mg x2 om effekt på klåda.

Ge vit K 1mg im om stigande PK-INR.

Antihistamin, T lergigan 25mg tn 1-2st. Sätt ut om utebliven effekt.

Efter förlossningen

Behandlingen avslutas vid partus.

Förhöjda gallsyrevärden behöver i regel inte följas upp efter partus. Epidemiologiska data visar dock för en förhöjd risk för lever/gallsjukdom (OR1,5-4). Rimligt att kontrollera om leverprover 6-8v post partum.

Referenser

Intrahepatisk kolestas under graviditet. Anna Glantz, Lars-Åke Mattsson. Obstetrik. Studentlitteratur. 2008. Kapitel 32.

Marschall et al 2013, 2015, *Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study.*

Ovadia C et Al, 2019. *Lancet. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses*

Läs mer på <https://EASL.eu>