

# Gallstasi á meðgöngu Vinnuleiðbeiningar

## 1. MARKMIÐ OG UMFANG

Leiðbeiningarnar gilda um gallstasa á meðgöngu, (e. intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) eða obstetric cholestasis (OC)), ICD O26.6. Markmiðið er að samræma vinnubrögð ljósmæðra og lækna til að tryggja sem best öryggi móður og barns.

## 2. SKILGREINING

Gallstasi á meðgöngu er: Gallstasi í lifur með kláða án útbrotá ásamt hækkun á gallsýrum í sermi ( $>15$  míkromól/L ef mældar á rannsóknadeild LSH)

## 3. FRAMKVÆMD

### 3.1 ALMENNT UM SJÚKDÓMINN

- Tíðni sjúkdómsins á Íslandi 2009 var 3.7% allra meðganga.
- Hætta sem sjúkdómurinn getur haft í för með sér fyrir fóstrið er:
  - Barnabik í legvatni
  - Fósturstreita
  - Fyrirburafæðing
  - Fósturdauði
- Þessi hætta tengist styrk gallsýra í blóði
- Hætta fyrir móður lítil en líklega er aukin hætta á blæðingu eftir fæðingu í alvarlegum tilvikum, ef frásog K-vítamíns hefur truflast.
- Miklar líkur (um 70%) eru á endurtekningu á næstu meðgöngum.

### 3.2 EINKENNI

- Kláði er höfuðeinkenni og kemur oftast fram á síðasta þriðjungi meðgöngu, er oft áberandi í lófum og iljum en getur verið dreifður um allan líkamann, bol, útlimi, andlit, á augnlokum, í nefi og munnholi. Ekki fylgja útbrot.
- Önnur einkenni geta verið svefntruflanir (vegna kláðans) og í alvarlegri tilvikum dökkt þvag og niðurgangur/fituskita og gula.
- Einkenni sjúkdómsins ganga alltaf til baka eftir fæðingu og oftast á örfáum dögum.

### 3.3 GREINING OG MISMUNAGREINING

- **Kláði** með dæmigerðri útbreiðslu án húðútbrotá.
- **Gallsýrur** hækkaðar.

Eðlilegur styrkur gallsýra í sermi er <15 míkromól/L.

Gildi milli 16 og 55 míkromól/L segja til um vægan sjúkdóm en gildi > 55 míkromól/L um sjúkdóm á hærra stigi sem þarf meðferðar við.

**Mismunagreiningar** þarf að hafa í huga, þegar sjúkdómsmyndin er ekki dæmigerð eða einkenni ganga ekki til baka eftir fæðingu:

- Húðsjúkdómar
- Aðrir lifrarsjúkdómar
- Algengasta mismunagreiningin er þó meinlaus meðgöngukláði, þar sem gallsýrur hækka ekki. Hann verður sjaldnast eins slæmur og gallstasakláðinn og dreifing hans er önnur, aðallega á kvið og bringu.

**Rannsóknir sem koma til greina við mismunagreiningu:**

- Lifrarpróf
- Ómskoðun á lifur, gallvegum og brisi.
- Hepatitis-, cytomegalovirus- og Epstein-Barr serologia.
- Mat á járnþéttleik: s-járn, járnbindigeta, ferrítín (hemokromatosis).
- Álit húðlæknis ef við á.
- Álit meltingarfæralæknis ef við á.

### 3.4 RANNSÓKN: MÆLING Á GALLSÝRUM

Gallsýrur eru mældar á rannsóknadeild LSH Hringbraut á þriðjudögum og föstudögum. Notuð er lífhvata litrófsgreining (e. enzymatic spectrophotometry).

Blóðsýni þarf að taka eftir 8 klst föstu, annars getur mælingin orðið lítillega of há.

Blóðsýni þarf að berast samdægurs á deildina og er sermið fryst ef ekki er mælt samdægurs.

Gallsýrur eru mældar með annarri aðferð á Sahlgrenska sjúkrahúsinu í Gautaborg (og víðar). Gildið 10 míkromól/L á Sahlgrenska samsvarar 15 á LSH og 40 míkromól/L á Sahlgrenska samsvarar 55 á LSH. Rannsókn Önnu Glantz et al í Gautaborg frá 2004 er eina birta rannsóknin á bak við staðhæfingar um að styrkur gallsýra í sermi skipti höfuðmáli þegar áhætta fyrir fóstur er metin. Þess vegna er víða skrifað um önnur viðmiðunargildi en hér tíðkast.

### 3.5 LYFJAMÉÐFERÐ

Lyfjameðferð miðar einkum að þrennu, að lækka gallsýrustyrk, stilla kláða og bæta upp K-vítamín.

#### Lyf sem lækka gallsýrustyrk:

**T. Destolit®** (ursodeoxycholic acid, UDCA), 150 mg, 60stk í hverri pakkningu. Undanþágulyfseðill, hægri helmingurinn fylltur út, fæst í öllum apótekum.

Markmið með meðferð er að lækka gallsýrur í blóði (að minnsta kosti undir 55 míkromól/L) og eða minnka kláðann.

Byrjunarskammtur: 600mg daglega  
Auka má skammt um 50-100% eftir 7 daga ef áhrif á kláða eru ónóg.  
Auka má enn, á 7 daga fresti, en þann tíma tekur að ná áhrifum.  
Hámarksskammtur 2.1g (14 töflur) á sólarhring.  
Sama er hvort lyfið er tekið einu sinni á sólarhring eða skipt í fleiri skammta.

**C. Ursosalk®** (UDCA) 500mg. Undanþágulyfseðill, báðir helmingarnir fylltir út, tekur u.þ.b. viku að fá afgreitt. Hylkin eru stór en sumum getur þótt betri kostur að taka fjögur hylki af Ursosalk® daglega en 14 töflur af Destolit®

**T. dexametason** 4mg, 100 stk í pakkningu. Undanþágulyfseðill, hægri helmingurinn fylltur út, fæst í öllum apótekum.

Dexametasonmeðferð er sterameðferð í 11 daga til viðbótar UDCA meðferð þegar hámarksskammtar duga ekki til að halda gallskýrum undir 55 míkromól/L og konan hefur ekki náð 37 vikum.

Skammtar: 12 mg x 1 í 7 daga  
8 mg x 1 í 2 daga  
4 mg x 1 í 2 daga

Destolit meðferð er haldið áfram samhliða.

Mælt er með að gallskýrur séu mældar vikulega **eftir** að sterameðferð lýkur og fæðing framkölluð þegar og ef gallskýrur mælast aftur yfir 55 míkromól/L, **ef** meðgöngulengd hefur náð 34 vikum.

Þessi sterameðferð er einnig nægileg til að auka lungnaþroska fósturs í hættu á fyrirburafæðingu.

**T. rifampicin** er berklalyf sem hefur sýnt sig geta lækkað háan styrk gallsíra í blóði og er notað í undantekningartilvikum. Reynsla af notkun þess við gallstasa á meðgöngu er afar takmörkuð.

### Kláðastillandi lyf:

Kláðastillandi lyf má nota ein sér eða með Destolit®, sérstaklega getur verið þörf fyrir þau í byrjun Destolitmeðferðar áður en góð verkun fæst:

**T. Tavegyl®**

**T. Polaramin®**

**T. Phenergan®**

### K-vítamín:

Hjá konum með alvarlegan sjúkdóm og meltingarfæraeinkenni, þ.e. niðurgang/fituskitu má mæla PT og **sé það lengt**, fá þær K-vítamín 10mg daglega per os:

K-vítamín er ekki til í töflum á landinu en notast má við Konakion í fljótandi formi (injectabile) **til inntöku**:

**Inj. Konakion Novum®** (fytomenadion) 10mg/ml, 1ml í ampullu, 5 ml í pakkningu.  
Fæst í öllum apótekum

Ef til vill nýta þessar konur ekki K-vítamínið vel per os og fá því einnig K-vítamín parenteralt í fæðingu.

### 3.6 EFTIRFYLGÐ OG FRAMKÖLLUN FÆÐINGAR

Konur með gallstasa geta verið í mæðravernd á heilsugæslustöð að höfðu samráði við ráðgefandi fæðinga- og kvensjúkdómalækni. Miða má við að konunum sé vísað í áhættumæðravernd LSH ef þörf er á annarri lyfjameðferð en UDCA og kláðastillandi lyfjum eða svefnlyfjum.

Algengt er að gallsýruhækkun verði á eftir kláðanum. Ef gallsýrur eru eðlilegar í fyrstu en kláðinn heldur áfram að versna er mælt með því að gallsýrumælingin sé endurtekin eftir nokkrar vikur.

Ekki þurfa allar konur lyfjameðferð, t.d. ef einkenni eru væg og gallsýrur undir 55 míkromól/L. Hjá þeim er nóg að endurtaka gallsýrumælingu EF einkenni versna. Kláðastillandi lyf eða almenn ráð eru næg meðferð.

Einkenni og gallsýrustyrkur geta sveiflast talsvert. Þannig er til dæmis óverulegur munur á gildunum 30 og 40 míkromól/L, bæði gildin eru lág.

Samspil einkenna og gallsýrugilda er mjög einstaklingsbundið, þ.e. kona með lág gallsýrugildi getur haft miklu meiri einkenni en önnur sem mælist með hærri gildi. En hjá sömu konu má líta á breytingar á kláðanum sem vísbendingu um versnun eða bata.

**Ef kona svarar Destolit meðferð með því að kláði minnkar eða hverfur, þarf EKKI að mæla gallsýrur aftur nema einkenni versni.**

Kona með gallsýrugildi undir 55 míkromól/L með eða án lyfjameðferðar getur beðið eftir sjálfkrafa fæðingu og þarf ekki nýja gallsýrumælingu nema einkenni versni.

Ekki er ástæða til að framkalla fæðingu nema gallsýrugildi liggi yfir 55 míkromól/L.

Ef gallskýrugildi eru hærri en 55 míkromól/L og meðgöngulengd hefur náð 37v er ástæða til að framkalla fæðingu.

Ef gallskýrugildi eru hærri en 55 míkromól/L en meðgöngulengd hefur **ekki** náð 37v má auka við meðferð, stækka skammta eða bæta við lyfjum, sbr. lyfjakafli hér að framan.

Konur með gallstasa með meltingarfæraeinkennum, þ.e. niðurgangi/fituskitu þarf að rannsaka og meðhöndla með tilliti til mögulegs K-vítamínskorts sbr meðferðarkafli hér að framan.

Monitorrit hafa litla þýðingu en geta komið til álita í alvarlegri tilvikum.

Konur með gallskýrugildi undir 55 míkromól/L geta fætt á fæðingastað D (skv skilgreiningu í leiðbeiningum landlæknis um val á fæðingarstað), hinar ættu að fæða á fæðingastað A-C.

**Heimildir:**

Glantz A, Marshall HU, Mattsson LÅ. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467-74.

Geenes V, Williamson. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009, May 7;15(17):2049-66

Hirvioja ML, Tuimala R, Vuori J. The treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy with dexamethasone. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:109-111.

RCOG Green Top Guidelines. Obstetric cholestasis. January 2006. <http://www.rcog.org.uk>

Póra Soffía Guðmundsdóttir, Póra Steingrímsdóttir, Einar S Björnsson (2010): Gallstasi á meðgöngu. Íslenskur gagnagrunnur. Útg: Háskóli Íslands, læknadeild.

Sandbjerg obstetriske guidelines. Leverbettinget graviditetskløe 2008. <http://www.dsog.dk>

PM för handläggning av intrahepatisk cholestas under graviditet. Sahlgrenska universitetssjukhuset 2004.

Leiðbeiningar um val á fæðingarstað. Landlæknisembættið 2007. [www.landlaeknir.is](http://www.landlaeknir.is)

## **Almenn ráð við kláða**

### **Áburðir eða krem:**

Nokkrum sinnum á dag og fyrir svefninn, s.s. kælikrem, rakakrem.

### **Klippa neglur:**

Til að minnka líkur á húðklóri en nudda varlega með lófanum á þeim stöðum, sem kláðinn er óviðráðanlegur.

### **Koma í veg fyrir svitamyndun, með því að:**

Nota síður fatnað úr gerviefnum, heldur úr náttúrulegum efnum t.d. bómull eða silki og hafa hann víðan fremur en þröngan.

Sofa með þunna ábreiðu fremur en dúnsæng og ekki hafa of heitt í svefnherberginu, e.t.v. hafa opinn glugga.

Forðast of heit böð, heldur fara í volga/svala sturtu eða bað og bera strax á sig rakakrem eftir baðið.

Nota milda, lyktarlausa og ofnæmisprófaða sápu á líkamann, t.d. tvisvar til þrisvar í viku og takmarka daglega notkun hennar við handakrika og nára (sápa þurrkar húðina).

### **Forðast sterk þvottaefni**

sem geta ert húðina. Skola vel allan þvott, sem kemst í snertingu við húðina.

### **Mataræði:**

Forðast kaffi og heita drykki, eða allt sem getur valdið æðaútvíkkun.

### **Svefnlyf:**

Trufli kláði nætursvefn, getur verið þörf svefnlyfjum.