



A TERHESSÉGI INTRAHEPATIKUS CHOLESTASIS HOSSZÚTÁVÚ SZÖVŐDMÉNYEI

Dr.Ozsvári-Vidákovich Magdolna¹, Prof.Dr.Rosta Klára²,
Prof.Dr.Somogyi Anikó³, Prof.Dr.Sziller István¹

¹ Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest

² Univ Klinik für Frauenheilkunde AKH, Wien

³ Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

BEVEZETÉS

TERHESSÉGI INTRAHEPATIKUS CHOLESTASIS (ICP)

A terhességi intrahepatikus cholestasis a várandósság során előforduló leggyakoribb májbetegség. Magyarországon előfordulási gyakorisága 0,2 és 1,8% között mozog. A viszketéssel, májenzim emelkedéssel és szérum össz-epesav emelkedéssel járó kórkép szülészeti jelentőségét az adja, hogy a magzatban potenciálisan súlyos szövődményeket (magzat méhen belüli elhalása, koraszülés, meconiumos magzatvíz) okozhat. A várandós számára ugyan nem jelent azonnali veszélyállapotot, de a későbbiekben jelentősen megemeli egyes betegségek kialakulásának esélyét.

CÉLKITŰZÉS

Országosan egyedülként a Dél-budai Centrumkórház Szent Imre Egyetemi Oktatókórházban működik Terhességi viszketéssel, terhességi cholestasissal foglalkozó ambulancia. Eddig 198 esetben igazolódott ICP adatbázisunkban. Célunk volt meghatározni irodalmi adatok alapján a lehetséges hosszútávú szövődményeket és azok várható gyakoriságát pácienseink körében.

EREDMÉNYEK

Ambulanciánkon eddig közel 500 fő jelentkezett. ICP-t abban az esetben tekintettünk diagózisnak, ha viszketés és szérum össz-epesav szint emelkedés jelen volt, valamint a hasi ultrahangvizsgálat és a vírusszerológia nem mutatott eltérést. A szülés után minden esetben kontroll májfunkciós és szérum össz-epesav szint meghatározást végeztünk, mellyel a tartós májbetegségeket kizártuk.

Bár 1886 óta ismert betegség az ICP, mindmáig elvétele található közlemények a betegség késői szövődményeiről. Wikström és mtsai a Svéd szülészeti regiszter adatait, Ropponen és mtsai a Finn kórházi nyilvántartást, Hamalainen és mtsai a Tampere Egyetemi Kórház adatait használták fel ICP-vel szövődött várandósságok anyai utókövetésére. A vizsgálatok több mint huszonkétezer ICP-s várandós adatait elemezték. Rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján megbecsültük, milyen arányban várhatók késői anyai szövődmények betegcsoportunkban. Ennek során azt találtuk, hogy várhatóan máj- és epeúti tumor 0,3 főnél, immunmediált kórképek 15 főnél, szív- és érrendszeri betegségek 21 főnél, hepatitis C és krónikus hepatitis 0,5-1,4 főnél, fibrosis 0,32-2,4 főnél, cholecystolithiasis és cholangitis 15-39 főnél fordulhat elő. A vizsgálatokban immunmediált kórképek közül a diabetes, Crohn betegség, psoriasis és a pajzsmirigy betegségek bírtak kiemelt jelentőséggel.

Az összefüggést magyarázza az epesavak toxikus hatása, ami krónikus gyulladást és immunrendszeri aktivációt eredményez. A különböző epesavak eltérő receptorokon és sejtes mechanizmusokon keresztül modulálják a késői szövődmények megjelenését. Másrészt ICP hátterében gyakran genetikai hajlam (ABCB4, ABCB11, ATP8B1 variánsok) áll, amely szintén növelheti a progresszív májbetegségek kockázatát. A szövődmények évekkal vagy akár évtizedekkel az ICP-s epizód után jelentkeznek.

KÖVETKEZTETÉS

Anyagunkban a kontroll laborvizsgálatok során eltérést nem találtunk. ICP-t követően tartós májenzim-eltérések, illetve krónikus májbetegségek kialakulása miatt postpartum laboratóriumi kontroll javasolt, és eltérés esetén hepatológiai kivizsgálás szükséges. A kórelőzményben szereplő terhességi intrahepatikus cholestasis esetén érdemes kiemelt figyelmet fordítani a hepatobiliáris betegségek megelőzésére, korai felismerésére és kezelésére.

	Swedish Medical Birth Register (1973-2009)				Finnish Hospital Discharge Register (1972-2000)				Tampere University Hospital, Finland (1969-1988)				Magyarország (2019-2025)
	Kontroll csoport	ICP	HR	p value	Kontroll csoport	ICP	HR	p value	Kontroll csoport	ICP	HR	p value	ICP
Máj tumor	26/113671	9/11377	3,6	0,001									0,16/198
Epeúti tumor	35/113671	9/11377	2,6	0,001									0,16/198
Immunmediált kórképek	6262/113671	785/11377	1,3	0,001									15/198
Szív és érrendszeri betegségek	10889/113671	1193/11377	1,1	0,001									21/198
Hepatitis C	161/94863	72/10067	4,1	0,001	8/10504	29/10504	3,5	0,001					0,5-1,4/198
Krónikus hepatitis	35/94863	21/10067	5,96	0,001	6/10504	26/10504	4,2	0,001					0,41-0,49/198
Fibrosis	61/94863	31/10067	5,1	0,001	2/10504	17/10504	8,2	0,05	8/1333	7/571	2,06	0,001	0,32-2,4/198
Cholecystolithiasis és cholecystitis	281/94863	764/10067	2,2	0,001	260/10504	965/10504	3,7	0,001	106/1333	114/571	2,88	0,001	15-39/198

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. Marschall, Hanns-Ulrich et al. "Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study." *Hepatology (Baltimore, Md.)* vol. 58,4 (2013): 1385-91.

2. Ropponen, Anne et al. "Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study." *Hepatology (Baltimore, Md.)* vol. 43,4 (2006): 723-8.

3. Wikström Shemer, Elisabeth A et al. "Intrahepatic cholestasis of pregnancy and cancer, immune-mediated and cardiovascular diseases: A population-based cohort study." *Journal of hepatology* vol. 63,2 (2015): 456-61

4. Hämläinen, Suvi-Tuulia et al. "Intrahepatic cholestasis of pregnancy and comorbidity: A 44-year follow-up study." *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* vol. 98,12 (2019): 1534-1539.