

GEBE BİR KADINDA TEKRARLAYAN TİPTE KOLESTATİK SARILIK İLE BİRLİKTE KOLELİTİYAZİS OLGUSU

Dr. Hakkı POLAT*, Dr. Ali KOŞAR*, Dr. Süleyman TÜRK*, Dr. Mehdi YEKSAN*, Dr. Enver AKBAŞ*

* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

İkter hamile kadınlarda bir çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hamilelik döneminde intrahepatik kolestaza nadir olarak rastlanmaktadır. Bu hastalarda kolelitiyazis normal topluma göre daha sık rastlanır. Bizim hastamızda da intrahepatik kolestazis kolelitiyazis ile beraberdi. Bu iki tablo birlikte nadir olarak görüldüğü için yayınlamayı uygun gördük.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, intrahepatik kolestazis, kolelitiyazis.

SUMMARY

The Case of Cholelithiasis With Recurrent Cholestatic Jaundice in a Pregnant Woman

Icterus is seen in pregnant women due to different etiology. During pregnancy icterus due to intrahepatic cholestasis is seldomly seen. In this patients, incidence of cholelithiasis higher than normal population. In our patient there was intrahepatic cholestasis together with cholelithiasis. We reported this case due to seldomly seen together.

Key Words: Pregnancy, intrahepatic cholestasis, cholelithiasis.

GİRİŞ

Gebelerde tekrarlayan tipte sarılık terimi yerine intrahepatik kolestaz terimi de kullanılmaktadır. Gebe kadınlarda ikinci trimesterin sonunda veya üçüncü trimesterin başında ortaya çıkan kaşıntı ve sarılık ile karakterize benign bir hastalıktır (1).

Etiyolojisinde genetik bir patolojinin bulunduğu düşünülmektedir. Kolestatik tipte tekrarlayan sarılık geçiren kadınların kızlarında bu hastalığa yakalanma riski normal topluma göre daha yüksektir (2). Bu hastalığa İskandinav ülkeleri ve Avrupada sık olarak rastlanmaktadır. Amerikada oranı daha düşüktür (3). 7000 doğumda bir görülmektedir. Bu hastalarda kontrol gruplarına göre HLA-BW 16'ya daha sık rastlanmaktadır (4).

Normal insanlarda steroid hormonları ve özellikle östrojen, karaciğerde ekskresiyon fonksiyonunda değişikliğe neden olmaktadır. Gebelerde östrojen ve progesteron seviyesinde bir artış olmaktadır. Bu

hastalarda östrojen ve progesterona karşı bir hassasiyet söz konusudur. Bu hassasiyete bağlı olarak gebelerde kolestatik tip tekrarlayan sarılığın ortaya çıktığı iddia edilmektedir (3). Oral kontraseptiflerle ilişkisi olduğu iddia edilmektedir ama bu ilişki tam olarak ortaya konamamıştır (3).

Klinik olarak 2 nci trimesterin sonunda veya üçüncü trimesterin başında kaşıntı ile başlar. Kaşıntı yaygındır ve özellikle gövdede daha fazla rastlanmaktadır. Kaşıntıyı sarılık ve koyu renkli idrar takip eder. İkter önce skleralarda tesbit edilir. Taha sonra tüm cilt ve mukozalarda ikter belirgin hale geçer. Kaşıntı ve sarılık gebeliğin sonuna kadar yavaş yavaş artar ve doğumdan 7-20 gün sonra tamamen düzelir.

Laboratuvarda serum bilirubin değerleri yüksek olmakla birlikte genelde 6 mg/dl nin altındadır. Direk bilirubin artışı vardır. Serum alkalen fosfataz ve kolesterol değerleri yüksektir. Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozulma olabilir. İdrarda bilirubin

Haberleşme Adresi: Dr. Ali KOŞAR, S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

artar, ürabilinojen normal sınırlardadır. Karaciğerde histolojik olarak kolestaz bulguları vardır. Hücresel harabiyet yoktur. Oral glikoz tolerans testinde bozulma olabilir (4-6). Labaratuvar bulguları gebeliğin sonlanmasından 7-20 gün sonra tamamen düzelir (4-6).

VAKA

Bayan K.T. 15.1.1992 tarihinde 740 protokol no ile polikliniğimize başvurdu. Yaşı: 35, işi: ev hanımı, memleketi: Isparta. Şikayeti: Gebeliğin 6 ncı ayında ortaya çıkan sarılık ve kaşıntı. Hikayesi: Hastada 18 yıl önce ilk hamileliğinin 6 ncı ayında sarılık ve kaşıntı başlamış. Bu şikayetleri 3 ay süre ile devam etmiş, hasta bu şikayetlerle doktora gitmemiş ve hiç bir ilaç almamış. Normal spontan doğum olmuş. Hastanın şikayetleri doğumdan 15 gün sonra kendiliğinden geçmiştir. Bundan başka hasta üç kez daha hamile kalmış ve bu şikayetleri aynen tekrar etmiş. Bunlardan birisi abortus ile sonlanmış, diğerleri normal spontan doğum olmuş. Hastanın bu 5 nci gebeliği ve gebeliğin 6 ncı ayında yine sarılık ve kaşıntı şikayetleri başlamış. Hastanın önce sarılığı başlıyor sonra kaşıntı ortaya çıkıyormuş. Şikayeti gebeliğin sonuna doğru iyice artıyor ve gebelik sonlandıktan 15 gün sonra geçiyormuş. Hastanın bu gebeliğinden şikayetlerinin daha fazla olması üzerine polikliniğimize başvurmuş. Öz ve soy geçmişi; özellik yok. Alışkanlıkları: Alkol, sigara, oral kontraseptif ve ilaç kullanmıyor. Sosyal Durumu: Akraba evliliği yok. Fizik muyaene: Tansiyon arteriyel : 130/80 mmHg, Nb: 80/dk. Ateş; 37 C, Ağırlık: 55 kg. Boy: 155 cm. Yapısı normal. Mental durum normal. Mecburi durumu yok. Deri ve konjunktivalar ikterik. Kardiovasküler sistem ve solunum sistemi normal. Batın: 24 haftalık grossses uyan bulgular, karaciğer, dalak nonpalpabl. Karaciğer, dalak, nonpalpabl. Ekstremiteler ve nörolojik muayene normal. Labaratuvar: Tam idrar: Dansite 1030, protein, eser, ürobilinojen, aseton negatif, bilirübin iki pozitif mikroskobisi normal. Hemoglobin: 12.8 gr/dl., lökosit: 7900 mm³. Periferik yayma: Lenfosit %35, parçalı % 65, eritrosit yapısı normokrom normositer, trombositler yeterli. Sedimentasyon 21 mm/saat. Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı normal sınırlarda. Ozmotik frajlite testi normal sınırlarda. Direk coombs testi

negatif. Hemoglobin elektroforezi normal. HBs antijeni negatif. Kolesterol: 300mg/dl (üst sınır 220 mg), trigliserid: 422 mg/dl (üst sınır 150 mg/dl). Total bilirübin: 3.6 mg/dl (üst sınır 1.9). direk bilirübin: 3.5 mg/dl (üst sınır 0.9 mg/dl), alkalen fosfataz: 186 mg/dl (üst sınır: 120 mg/dl). Karaciğer fonksiyon testleri normal. Total protein, albümin, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsium, fosfar, HDL, LDL normal sınırlarda. ASO- CRP, romatoid faktör, burucella aglütinasyon, grup aglütinasyon testi negatif. Batın ultrasonografisi: Safra kesesinde taş ve kesede katlanma mevcut. Koledok ve intrahepatik safra yolları normal. Karaciğer ve böbrek diğer yapılar normal. Resim 1'de hastanın batın ultrasonografisi verilmiştir.

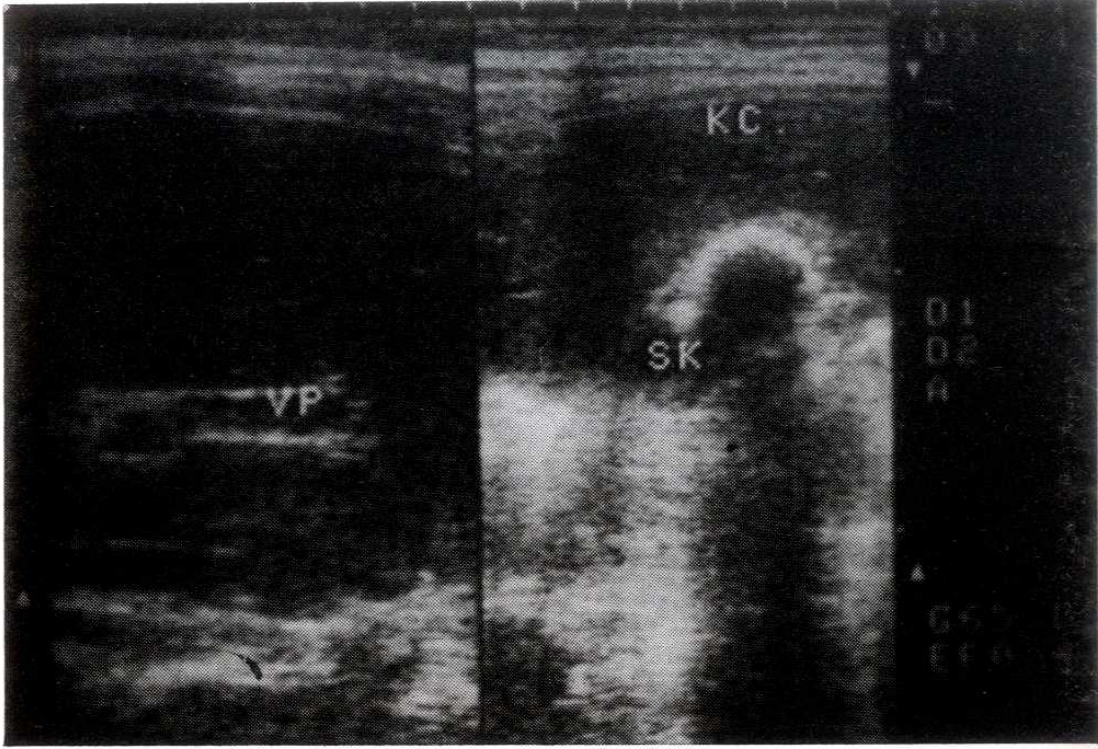
Hastaya gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz ve kolelitiyazis tanısı konuldu. Kolestramin 8 gram/ gün dozunda verildi. Aylık kontrollere çağrıldı. Kontrollerde hastanın total, direk ve indirek bilirübin değerlerinde, alkalen fosfataz, kolesterol ve trigliserid değerlerinde önemli değişiklik olmadı. Hasta miadında 2700 gram ağırlığında sağlıklı bir kız çocuğu dünyaya getirdi. Kolestramin kesildi. Gebeliğin sonlanmasından 15 gün sonra yapılan kontrolde tüm biyokimyasal değerler normal sınırlara döndü.

TARTIŞMA

Gebelerde intrahepatik kolestaza bağlı ikter nadir görülen hastalıklardan birisidir (8). Bunun kolelitiyazis ile birlikte olma ihtimali daha düşüktür ama kolelitiyazis bu hastalarda normal topluma göre daha sık oranda rastlanmaktadır (5). Gebelerde intrahepatik kolestaz klinik olarak hafif bir kaşıntıdan şiddetli bir sarılığa kadar giden benign bir tablodur. Semptomlar tipik olarak gebeliğin 6 ncı veya 7 ncı ayında başlar ve doğuma kadar şiddetlenir. Doğumla birlikte kısa bir süre sonra bu semptomlar tamamen ortadan kalkar. Bizim vakamızda da hem klinik hemde labaratuvar olarak doğumdan 15 gün sonra tamamen düzelme oldu.

Gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz gebelikte iktere neden olan hastalıklardan ayırt edilmelidir. Gebelikte ikter yapan hastalıklar tablo 1'de verilmiştir.

Gebelerde en sık kolestaz nedeni ilaçlar ve koledokolitiyazistir (10). Ultrasonografi intrahepatik safra yolları, safra kesesi, ekstrahepatik safra yolları ve



Resim 1. Hastanın batın ultrasonografisinde taş ve kesedeki katlanma görülmektedir.

batın içi organları değerlendirmede kullanılmaktadır. Noninvaziv bir metod olan ultrasonografi gebelerde ikterin ayırıcı tanısında kullanılabilir (11)

Tablo 1: Gebelerde iktere neden olan hastalıklar

1. İlaçlara bağlı kolestaz
2. Hepatitler
3. Koledokolitiyazis ve diğer mekanik obstrüksiyonlar
4. Enzim defektleri
5. Karaciğer parankim yetmezliği
6. Hemolitik anemiler
7. Diğer nedenler

Gebeliğe bağlı intrahepatik kolestazın intrauterin dönemde çocuğa bir etkisinin olmadığı iddia edilmektedir. Ama bazı araştırmacılar bunun tersini savunmaktadırlar. Von A Reih 1984 yılında yaptığı bir araştırmada gebeliğe bağlı intrahepatik kolestazın çocukta klinik ve labaratuvar olarak hiçbir değişikliğe neden olmadığını ileri sürmüştür (12). T. Lattikain

ve ark. 117 vakalık bir araştırmada fetal distressi incelemişler ve bilirubin seviyesindeki artışa paralel olarak fetal distreste de bir artış olduğunu bildirmişlerdir (13). Bu da fetal karaciğer fonksiyonlarındaki değişmeye bağlanmıştır (14). Bu hastalarda terme yakın dönemde bilinmeyen nedenlere bağlı ani intrauterin ölümler olabilmektedir (15). Bizim hastamızda da ikincinci hamileliğinde terme yakın intrauterin ölüm olmuş.

Gebeliğe bağlı intrahepatik kolestaz tedavisinde çoğu zaman herhangi bir tedaviye gerek yoktur. Kaşıntı çok fazla ise o zaman 8-12 gram /gün kolestramin önerilmektedir. Ailenin hastalık hakkında bilgilendirilmesi yeterlidir.

Gebeliğe bağlı tekrarlayan tipte intrahepatik kolestaz vakaları zaman zaman ikter nedeni ile dahiliye polikliniğine başvurumaktadırlar. Özellikle ilk gebeliklerde tanı koymak zor olmaktadır. Hekim bu tür hastalarda ikter yapabilecek tüm nedenleri ekarte ettikten sonra gebeliğe bağlı tekrarlayan tipte intrahepatik kolestaz tanısını koymalıdır.

KAYNAKLAR

1. Haemmerli UP. Jaundice during pregnancy with special emphasis on recurrent jaundice pregnancy and differential diagnosis. Acta Med Scand 1969; 44: 1.
2. Singer FJ. Gallstones and estrogen. N Engl Med 1974; 290: 51.
3. Thaller MM, Hoegan fatty liver of pregnancy. An Inter Med 1975; 63: 851.
4. Sherlock S, Dooley J. diseases of the liver and biliary system. Oxford. Blackwell Scien Pub. 1993; 25: 456.
5. Dumans RS. Acute fatty liver of pregnancy. An Inter Med 1965; 63-850.
6. Kurt J, Esselbacher. Harrison's Principles Internal Medicine. New York. McGraw-hill. 1991; 2: 251: 1320.
7. Ehakim M, Sadausky E, Stin O. Reavent cholestatic jaundice in pregnancy. Arch Intern Med. 1966; 117 (8): 966-705.
8. Robert B, Andrew J. The Merck Manuel of Diagnosis and Therapy. Rahway Merck Share-Dohme. 1987: 1780.
9. Norman BJ MD. Cholestasis in pregnancy. Am J Med 1967; 42: 335-40.
10. Jhon SC. Maternal and fetal medicine. Am J Med 1988; 3: 22.
11. Adleroeteutz H, Swanberg A. Recurrent jaundice in pregnancy. Am J Med. 1967; 42: 235-40.
12. Von A Reih. İntrahepatiche schwanger scholestase und fietales risiko. 261. Gynakol. 1984; 235-40.
13. Timo L, Anniko T. Maternal serumbile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy. Int J Gynecol obst. 1984; 22: 91-94.
14. Laatikainen TJ, Peltonem JI. Effect of maternal intrahepatic cholestasis ofn fetal steroid metabolism. J Clin In Vest. 1974; 53: 709.
15. Reid R, Ivay KI, Fetal complications cholestasis. Br Med J. 1976; 1: 870.