

# Intrahepatální cholestáza v těhotenství

## Doporučený postup

České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS)  
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

**Pracovní skupina:** (podle abecedy): Binder T., Dušková M., Hill M., Jirsa M., Kokrdová Z., Koucký M., Lisá Z., Pařízek A., Šimják P., Vitek L., Zdeňková A.

Materiál je konsenzuálním stanoviskem odborných společností ČLS JEP

- Česká hepatologická společnost (ČHS)
- ČGPS

**Oponenti:** výbor Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny ČGPS ČLS JEP  
výbor Sekce analgezie a intenzivní medicíny v porodnictví ČGPS ČLS JEP  
výbor ČGPS ČLS JEP

Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z roku 2014,  
publikovaného v Čes. Gynek. 2014, 79, supplementum, s. 6–8.

Schváleno výborem ČHP ČLS JEP dne 7. 3. 2017.  
Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 7. 3. 2017.

### DEFINICE

Intrahepatální cholestáza v těhotenství (intrahepatic cholestasis of pregnancy, dále také ICP) je definovaná jako pruritus a elevace celkové hladiny žlučových kyselin v krevním séru těhotné nalačno  $>10 \mu\text{mol/l}$ . Obvykle je doprovodem příznakem elevace aktivit jaterních aminotranferáz. Po porodu příznaky onemocnění rychle odezní a laboratorní parametry se normalizují.

### ETIOPATOGENEZE

Přes pokračující výzkum není příčina dosud známa. Předpokládá se souvislost s působením estrogenů a metabolitů progesteronu na jaterní buňku u geneticky predisponovaných osob (poruchy funkce kanalikulárních přenašečů žlučových kyselin). Na expresi poruchy mohou mít vliv i faktory zevního prostředí.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Infekční hepatitidy a jiné virové infekce, toxické poškození jater, preeklampsie, HELLP syndrom, akutní steatóza jater.

### KLINICKÉ PROJEVY U MATKY

Pruritus se objevuje na dlaních a ploskách chodidel, ale může postihnout i jiné partie těla, zhoršuje se navečer. Kůže typicky není postižena (není přítomna žádná eflorescence), pouze sekundárně je možné na svědivých místech vidět exkoriace. Diskomfort způsobený pruritem vede k narušení spánku, zvýšené únavě až k psychické alteraci. Většinou se jedná o anikterickou cholestázu, u přibližně 10 % pacientek se může objevit subikterus. Těhotná není ohrožena jaterním selháním. Po porodu dochází k rychlému ústupu obtíží a normalizaci laboratorních nálezů.

### RIZIKA PRO PLOD

Konjugované žlučové kyseliny procházejí placentární bariérou a působí toxicky na plod. Rizika pro plod jsou přímo úměrná vyšší hladině celkových žlučových kyselin. Za vysoce rizikovou se považuje koncentrace žlučových kyselin v krevním séru těhotné  $>40 \mu\text{mol/l}$ .

### Plod je ohrožen:

- aspirací mekonie,
- předčasným porodem a syndromem respirační tísně,

- náhlou smrtí v důsledku arytmogenního účinku žlučových kyselin, které přestupují přes placentární bariéru.

## MANAGEMENT A LÉČBA

Management nejvíce ovlivňuje gestační stáří plodu a sérová hladina celkových žlučových kyselin, jejichž stanovení je základním laboratorním diagnostickým markerem ICP.

V léčbě ICP je jediným prokázaným efektivním léčebným prostředkem kyselina ursodeoxycholová (dále také UDCA). Podávání UDCA v II. a III. trimestru těhotenství je na základě všech doposud publikovaných prací považováno za bezpečné, jakkoli toto není dosud reflektováno v souhrnu údajů o léčivých přípravcích (SPC) dostupných na českém trhu. S-adenosyl-L-metionin (dále také SAME) je možné k léčbě UDCA přidat. Oba léky působí synergicky. Monoterapie SAME není doporučena, u závažnějších forem ICP selhává. Podávání hepatoprotektiv je zbytečné, ICP neovlivňují, jaterní selhání nehrozí. Přísná jaterní dieta rovněž není nutná.

- **Lehká forma ICP** (koncentrace celkových žlučových kyselin v krevním séru 20–40  $\mu\text{mol/l}$ )  
Po diagnóze lehké formy ICP zahajujeme terapii kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA) v dávce 2×250 mg/24 hod. p.o. Doporučujeme pracovní neschopnost, tělesné šetření. Těhotnou je možné sledovat ambulantně v týdenních intervalech. Vyšetření jaterních transamináz (ALT, AST, GGT, ALP), bilirubin a celkové žlučové kyseliny kontrolujeme jednou týdně. Stav plodu posuzujeme podle zvyklostí daného pracoviště (kardiotokografie, event. biofyzikální profil). V případě lehké formy ICP nebyl zaznamenán vyšší výskyt komplikací, proto tato forma ICP není důvodem k ukončení těhotenství před týdnem 38<sup>+0</sup>. Po týdnu 38<sup>+0</sup> ukončujeme

těhotenství v závislosti na klinickém stavu a laboratorních hodnotách, nejpozději však v termínu porodu. V průběhu porodu je vhodné kontinuální sledování stavu plodu.

- **Závažná forma ICP** (koncentrace celkových žlučových kyselin v krevním séru  $\geq 40 \mu\text{mol/l}$ )  
Závažná forma ICP se léčí vyšší dávkou UDCA, 3×250 mg/24 hod. až 3×500 mg/24 hod. V léčbě je možné přidat SAME v dávce 2×500 mg/24 hodin p.o., i.v. forma dnes v České republice není k dispozici. Těhotnou hospitalizujeme. Efekt léčby posuzujeme podle dynamiky celkové hladiny žlučových kyselin a jaterních transamináz, které stanovujeme 2× týdně (upozornění: léčba UDCA může zvýšit koncentrace celkových žlučových kyselin v krevním séru). Stav plodu posuzujeme pomocí kardiotokografie 1× denně a pravidelných ultrazvukových vyšetření v týdenních intervalech s vědomím toho, že schopnost předpovědět komplikace v případě ICP je omezená. V případě závažné formy ICP riziko komplikací pro plod stoupá s délkou trvání těhotenství a zvyšuje se také po nástupu děložní činnosti. Tokolýza je proto kontraindikovaná. Je-li léčba úspěšná, těhotenství je doporučeno ukončit po týdnu 37<sup>+0</sup>. Při neuspokojivé odpovědi na léčbu a extrémních hodnotách celkových žlučových kyselin je potřeba zvážit dřívější ukončení těhotenství. V průběhu porodu monitorujeme stav plodu v častějších intervalech.

V případě, že pracoviště nemá možnost rutinně vyšetřovat hladiny žlučových kyselin a existuje reálné podezření na ICP (pruritus, elevace jaterních transamináz v krvi v druhé polovině těhotenství), mělo by těhotnou odeslat k vyšetření nebo hospitalizaci na pracoviště, které stanovením žlučových kyselin disponuje.