

KARACİĞER HASTALIKLARININ GEBELİK VE PERİNATAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİSİ: 161 KARACİĞER HASTALIKLI GEBENİN 180 SAĞLIKLI GEBE İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ahmet Mete ERGENOĞLU, Ahmet Özgür YENİEL, Cem Y. SANHAL, Mert KAZANDI

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, karaciğer hastalığı geçiren gebelerin demografik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve gebeliklerin perinatal sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Ocak 2004 - Temmuz 2009 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yatarak tedavi olan 12241 gebenin kayıtları incelendi ve 161'de (çalışma grubu) herhangi bir karaciğer hastalığı olduğu belirlendi. Hastaların yaşları, gravidaları, pariteleri, gebelik haftaları, şikayetleri, amnion mayı miktarları, doğum haftaları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, bebeklerin APGAR 1. Dakika ve APGAR 5. dakika skorları, ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin, globulin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, INR, APTZ, lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, üre, kreatinin ve sodyum değerleri incelendi.

Bulgular: Demografik ve klinik değişkenler açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Çalışma grubunda ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin, total-direkt-indirekt bilirubin, lökosit, INR ve kreatinin değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Amnion sıvı miktarları, doğum haftaları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, bebeklerin APGAR 1. ve 5. dakika değerleri, globulin, hemoglobulin, hematokrit, trombosit, üre ve sodyum değerlerinde ise gruplar arasında fark yoktur. Çalışma grubu hasta sayılarına göre; hepatit B portörleri, kolestaz, asemptomatik KCFT yüksekliği ve diğer olarak 4 alt grupta incelenmiş ve hiçbir parametrede fark saptanmamıştır.

Yorum: Karaciğer hastalıklarının obstetrik komplikasyonları zaman zaman ciddi hasarlara yol açsa da, iyi yönetimle ve tedavi modaliteleriyle oldukça tatminkar perinatal sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: gebelik, karaciğer hastalıkları, perinatal sonuçlar

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Cilt: 7, Sayı: 4, Sayfa: 273 -8

SUMMARY

EFFECTS OF LIVER DISEASES ON PREGNANCY AND PERINATAL RESULTS: COMPARISON OF 161 PREGNANT WOMEN WITH LIVER DISEASE TO 180 HEALTHY PREGNANT

Objective: To determine the demographic properties, clinical features, laboratory findings and perinatal results of the patients who had liver diseases during their pregnancies.

Material and methods: We retrospectively evaluated the medical records of 12241 pregnant women who had been treated in our clinic between January 2004 and July 2009. 161 of them (study group) had liver disease. For the control group, 180 patients, who did not have any problems on their routine controls, were chosen. Age, gravida, parity, gestational week, amnion fluid levels, birth week-weight-route, APGAR values of the first and fifth minutes, ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin, globulin, total-direct-indirect bilirubin, INR, APTT, leucocyte, hemoglobuline, hemotocyte, platelets, blood urea, creatinine and sodium values were examined.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Ahmet Özgür Yeniel. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı 35100 İzmir
Tel.: (0232) 390 17 30

e-posta: drayeniel@hotmail.com

Alındığı tarih: 04.12.2009, revizyon sonrası alınma: 28.03.2010, kabul tarihi: 14.04.2010

Results: Demographic and clinical variables did not differ between groups. There was statistically significant difference in ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin, total-direct-indirect bilirubin, leucocyte, INR and creatinine values. We divided the study group in to 4 sub-groups; hepatitis B porters, cholestasis, asymptomatic liver function test abnormalities and others. We did not find any differences between groups in all parameters.

Conclusion: The obstetrical complications of liver diseases in pregnancies may sometimes cause severe damages. With appropriate management and treatment modalities, satisfying perinatal results could be gained.

Key words: liver disease, perinatal results, pregnancy

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7, Issue: 4, Pages: 273- 8

GİRİŞ

Karaciğer hastalıkları modern obstetrikde gebeliklerin % 0.3 - 3'nü komplike eden bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadırlar^(1,2). Karşılaşıldığında anne ve fetus için dramatik sonuçlara sebep olabilmektedirler. Ülkemizde doğurganlığın fazla oluşu ve enfeksiyöz hastalıklara sık rastlanması bu sorunun önemini arttırmaktadır. Olağan gebeliklerde, karaciğerde klinik önemi olan histolojik ve fizyolojik değişiklikler görülme de⁽³⁻⁵⁾, karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler olabilmektedir. Damar içi hacmin artışına bağlı olarak serum albümin değerinde düşüklük ile birlikte gebeliğin beşinci ayından itibaren yükseliş gösteren ve gebelik sonuna kadar 2-4 kat artabilen alkalen fosfataz seviyeleri sıklıkla saptanmaktadır⁽⁶⁾.

Gebelikte görülen karaciğer hastalıkları 2 ana başlık altında incelenir. Birinci grubu gebeliğin intrahepatik kolestazi, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, gebelik toksemisi, hiperemesis gravidarum ve HELLP Sendromu (preeklampsiye eşlik eden hemoliz, yüksek karaciğer enzim seviyeleri ve düşük trombosit sayısı) gibi gebelik esnasında ortaya çıkan ve gebeliğe özgü olan karaciğer hastalıkları oluşturur. İkinci grupta ise akut viral hepatit gibi gebelikten bağımsız olarak gebelik esnasında ortaya çıkan ya da kronik hepatit ve karaciğer sirozu gibi gebelikten önce var olan, yani gebeliğe özgü olmayan hastalıklar sınıflandırılmaktadırlar⁽⁷⁾.

Bu çalışmadaki amaçlarımız; kliniğimizde karaciğer hastalığı ile birlikte nedeniyle tedavi olmuş gebelerin, hastalıklarına özgü demografik ve biokimyasal parametrelerini incelemek, obstetrik açıdan sonuçlara etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2004 - Temmuz 2009 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

Anabilim Dalı obstetrik servisinde yatarak tedavi edilen gebelerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. 12241 gebe arasından çeşitli karaciğer hastalıkları olanların sayısı 174 idi. (Asemptomatik karaciğer fonksiyon test yüksekliği, akut Hepatit B, akut Hepatit C, hepatit B portörlüğü, gebelik kolestazi, toksik hepatit, kolelitiazis, Wilson hastalığı, siroz, otoimmün hepatit, kist hidatik ve karaciğer tümörü). Bu populasyon çalışma grubu olarak belirlendi. Preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gibi gebeliğe özgü sistemik hastalıkları olan gebeler çalışma grubuna dahil edilmedi. Kontrol grubu içinde takibi gebeliğin başından itibaren kliniğimizde yapılan ve kayıtları düzenli olarak tutulan, çalışma grubuna benzer demografik ve klinik özellikler gösteren (yaş, gravida, parite, gebelik haftası), kontrollerinde herhangi bir sorun saptanmayan 199 gebe seçildi.

Kliniğimiz arşivi taranarak hasta kayıtlarına ulaşıldı. Arşiv kayıtları incelenerek hastaların yaş, gravida, parite, gibi demografik verileri, başvuru sırasındaki gebelik haftası, başvuru şikayetleri, yapılmış ultrasonografi (USG) ve biyokimyasal tetkiklerin sonuçları, doğum zamanı, doğum şekli, doğum sonrası yenidoğana ait veriler gibi klinik bilgiler elde edildi. USG'de amnion mayi miktarları, biyokimyasal testsonuçlarından da ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin, globulin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, INR, APTZ, lökosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, üre, kreatinin ve sodyum değerleri kaydedildi. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların doğum haftaları, doğum şekilleri, doğum ağırlıkları, bebeklerin APGAR 1. ve 5. dakika değerleri değerlendirildi.

Toplanan verilerin analizinde SPSS paket programında Student t-test, Mann-Whitney Test, Ki-Kare Test, Kruskal-Wallis Test ve Anova varyans analizi kullanıldı. p değerinin < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Karaciğer hastalığı saptanan 174 hastanın 13 tanesi ve kontrol grubu için seçilen 199 hastanın 19'u ikiz gebelikti. Bu hastalar çalışmadan çıkarıldı, böylece çalışma grubunu 161 tekil gebelik, kontrol grubunda ise 180 tekil gebelik oluşturdu. Grupların yaş, gravida, parite, gebelik haftası gibi demografik ve klinik özellikleri benzer bulundu. Demografik ve klinik özellikler Tablo I'de belirtilmiştir. Karaciğer hastalığı grubunda gebelik haftası 35.01 ± 5.46 iken (minimum: 9 - maksimum: 41) kontrol grubunda 35.20 ± 0.1 bulunmuştur (minimum: 7 - maksimum: 41). Karaciğer hastalığı grubundaki hastaların 71'i (%44.1) Hepatit B portörü, 33'ü kolestaz (%20.5), 33'ü asemptomatik karaciğer fonksiyon testi yüksekliği (%20.5), 6'sı (%3.7) Hepatit C, 6'sı (%3.7) kolelitiazis, 4'ü (%2.5) siroz, 2'si (%1.2) kist hidatik, 2'si (%1.2) Wilson, birer (%0.6) tane ise toksik hepatit, karaciğer tümörü, akut hepatit ve otoimmün hepatiti (Tablo II). Tablo III'te gruplara ait laboratuvar bulguları, Tablo IV'te doğum ağırlıkları ve APGAR 1.ve 5. dakika değerleri belirtilmiştir. Karaciğer hastalığı grubunun biokimyasal değerleri ve karaciğer hastalığı grubunda bulunan doğum yapmış hastaların doğum ağırlığı, APGAR 1. ve 5. dakika değerleri sırasıyla Tablo V ve Tablo VI'da belirtilmiştir. Çalışma grubundaki hastalardan 32'nin (%19.9), kontrol grubundaki hastalardan ise 29'nun (%16.1) çalışma anında gebelikleri devam etmekteydi. Karaciğer hastalığı grubunda doğum yapanlardan 60'ı (%46,5), kontrol grubundakilerin ise 44'ü (%27,3) miadında vajinal doğum yapmıştır. Miadında sezaryenle doğum sayıları ise karaciğer hastalığı grubunda 56 (%43,4) iken, kontrol grubunda 83 (%51,1) bulunmuştur. Vajinal yolla prematür bebek doğum sayıları incelendiğinde karaciğer hastalığı grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla 4 (%3,0) ve 9 olarak hesaplanmıştır (%5,5). Sezaryenle prematür bebek doğum sayıları ise sırasıyla 8 (%6,2) ve 15'dir (%9,3). Karaciğer hastalığı grubundaki hastalardan 1 tanesi (%0,6) abortus yaparken, kontrol grubunda düşük yapan hasta yoktur. Bu doğum haftası ve yoluyla ilgili verilerin hiçbirinde istatistiksel anlamlı fark yoktur. Amniyon mayi değerlerini incelediğimizde; karaciğer hastalığı grubunda 150 (%93.2) hasta normal, 8 (%5) hasta oligohidroamnios, 3 (%1.9) hastada ise polihidroamnios saptandı. Kontrol grubundaki hastaların hepsinin amnion mayileri normal sınırlardaydı.

Karaciğer hastalığı grubundaki hastaları kendi içlerindeki olası farklar arasında inceledik. Bu amaçla hastaları sayılarına göre 4 gruba ayırdık. Gruplar; Hepatit B Portörleri (n:71, %44.1), kolestaz (n:33, %20.5), asemptomatik karaciğer fonksiyon test yüksekliği (n:33, %20,5), diğer (n:24, %14) olarak belirlendi.

Tablo I: Demografik ve klinik özellikler (Ortalama \pm SS).

	Karaciğer Hastalığı Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
Hasta Sayısı	161	180	-
Yaş	28.96 ± 4.61	28.53 ± 5.01	.410
Gravida	1.93 ± 1.13	1.93 ± 1.13	.940
Parite	0.58 ± 0.73	0.59 ± 0.80	.762
Gebelik haftası	35.01 ± 5.46 (9-41)	35.20 ± 5.01 (9-41)	.968

Tablo II: Karaciğer hastalığı türlerine göre olguların dağılımı.

Hepatit B Portör	71 (%44.1)
Kolestaz	33 (%20.5)
Asemptomatik karaciğer fonksiyon test yüksekliği	33 (%20.5)
Hepatit C	6 (%3.7)
Kolelitiazis	6 (%3.7)
Siroz	4 (%2.5)
Kist hidatik	2 (%1.2)
Wilson	2 (%1.2)
Toksik Hepatit	1 (%0.6)
Akut Hepatit B	1 (%0.6)
Toksik Hepatit	1 (%0.6)
Otoimmün Hepatit	1 (%0.6)
Toplam	161 (%100)

Tablo III: Laboratuvar bulguları (Ortalama \pm SS).

	Karaciğer Hast.	Kontrol	p
ALT (U/L)	87.56 ± 123.52	17.38 ± 14.78	.000 *
AST (U/L)	60.96 ± 79.98	21.09 ± 14.21	.000 *
ALP (U/L)	183.59 ± 129.38	110.44 ± 67.56	.000 *
GGT (U/L)	22.89 ± 25.72	26.38 ± 50.30	.003 *
Total Protein (gr/dl)	6.5 ± 0.8	6.85 ± 0.9	.001 *
Albumin (gr/dl)	3.7 ± 2.3	3.9 ± 0.7	.000 *
Globulin (gr/dl)	3.1 ± 0.7	2.9 ± 0.5	.060
Total Billurubin (mgr/dl)	0.86 ± 1.09	0.73 ± 1.75	.000 *
Direkt Billurubin (mgr/dl)	0.48 ± 1.38	0.18 ± 0.22	.000 *
İndirekt Billurubin (mgr/dl)	0.56 ± 1.85	0.57 ± 1.67	.000 *
Hemoglobin (g/dl)	11.7 ± 1.5	12.1 ± 1.5	.100
Hematokrit (%)	35.2 ± 4.2	36.2 ± 4.2	.111
Trombosit ($\times 1000/\text{mm}^3$)	221 ± 80	222 ± 68	.955
Lökosit (/mm ³)	10205 ± 3672	7984 ± 5635	.005 *
INR	1.5 ± 6.6	0.9 ± 0.07	.036 *
APTZ (sn)	22.7 ± 6.5	25.1 ± 2.6	.133
Üre (mg/dl)	19.9 ± 9.2	19.1 ± 7.6	.750
Kreatinin (mg/dl)	1.17 ± 5.03	0.55 ± 0.16	.009 *
Sodyum (mEq/l)	137.6 ± 2.9	137.5 ± 12.7	.063

Tablo IV: Doğum ağırlığı ve apgar değerleri (Ortalama ± SS).

	Karaciğer Hast.	Kontrol	p
Doğum Ağırlığı (gr)	3091±594	3120 ± 539	.675
APGAR 1. dakika	8.27 ± 1.11	8.41 ± 0.83	.677
APGAR 5. dakika	9.67 ± 0.75	9.64 ± 0.53	.334

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı; preeklampsi ve eklampsi gibi sistemik tutulumları olan hastalıklar haricinde karaciğer hastalıkları olan gebelerin, epidemiyolojik özelliklerini çıkararak, gebeliklerine olan etkilerini incelemektir. Kliniğimizde 5 yıl boyunca tutulan kayıtlar incelendiğinde 12241 gebe arasından çeşitli karaciğer hastalıkları olanların sayısınının 174 olduğu görülmüştür. Bu oran yaklaşık olarak % 1.4'e denk gelmektedir. Bütün karaciğer hastalıklarının incelendiği ve preeklampsi - eklampsi gibi sistemik sorunların da dahil edildiği bir çalışmada bulunan %3 oranı⁽²⁾, bizim saptadığımız orandan farklı gibi gözükse de çalışma-

mızda hasta grubunun kapsamının genişletilmesiyle oranın artacağı aşıkardır. 16252 gebenin retrospektif olarak incelendiği bir başka yayında saptanan oran ise %0.52'dir⁽¹⁷⁾. Karaciğer hastalıkları kesin tanılarına göre incelendiklerinde %44.1'nin hepatit B portörü, %20.5'nin gebelik kolestazi, yine %20.5'nin asemptomatik karaciğer fonksiyon test yüksekliği tanılarında sahip olduklarını gördük. Diğer %14 kısmı ise Hepatit C, toksik hepatit, kolelitiazis, Wilson, siroz, karaciğer tümörü, akut hepatit B, otoimmün hepatit ve kist hidatikli gebeler oluşturmaktaydı. Karaciğer fonksiyon testleri olarak bilinen testler gerçekte karaciğer hücrelerinin hasarına spesifik değildir. Asıl olarak hepatosit hasarının kapsamını yansıtır, hasar kapsamlı ve devamlı ise fark edilebilir. Gebelikte sıklıkla yapılan karaciğer fonksiyon testlerinde sonuçları yorumlanırken akılda tutulması gereken anlamlı değişiklikler olmaktadır. AST, ALT, GGT ve total bilirubin gebelik boyunca düşüş gösterir, üst sınırlar gebe olmayan normal kişilere göre %25 daha düşüktür. Bu esas olarak hemodilüsyonun bir sonucudur⁽⁸⁾. Bizim çalışmamızda

Tablo V: Karaciğer hastalığı grubunun kendi içinde değerleri (Ortalama ± SS).

	Hepatit B Portörleri	Kolestaz	Asemptomatik KCFT Yüksekliği	Diğer	p
ALT (U/L)	84.63 ± 123.37	74.06 ± 96.70	100.27 ± 154.79	97.29 ± 113.34	.484
AST (U/L)	55.54 ± 72.09	49.03 ± 54.19	61.52 ± 68.22	92.29 ± 129.74	.640
ALP (U/L)	189.41 ± 150.55	157.94 ± 74.60	220.52 ± 137.58	150.88 ± 96.26	.145
GGT (U/L)	21.11 ± 17.21	19.18 ± 10.20	25.84 ± 33.75	29.17 ± 43.45	.977
Total Protein (gr/dl)	6.65 ± 0.83	6.50 ± 0.86	6.45 ± 0.94	6.47 ± 0.55	.363
Albumin (gr/dl)	3.61 ± 0.53	3.51 ± 0.46	4.30 ± 5.00	3.62 ± 0.69	.113
Globulin (gr/dl)	3.17 ± 0.79	3.05 ± 0.72	3.26 ± 0.85	3.02 ± 0.74	.299
T. Bilirubin (mg/dl)	0.85 ± 1.14	0.82 ± 1.16	0.87 ± 0.97	0.91 ± 1.09	.696
Direkt Bilurubin (mg/dl)	0.42 ± 0.81	0.93 ± 2.79	0.27 ± 0.23	0.36 ± 0.26	.455
İndirekt Bilurubin (mg/dl)	0.74 ± 2.71	0.39 ± 0.41	0.35 ± 0.24	0.55 ± 1.01	.672
Hemoglobin (gr/dl)	11.6 ± 1.5	11.8 ± 1.6	11.9 ± 1.3	11.8 ± 1.4	.881
Hematokrit (%)	34.7 ± 4.6	35.3 ± 4.2	36.2 ± 3.8	35.2 ± 3.5	.543
Trombosit (x1000/mm ³)	218.3 ± 63.6	190.1 ± 58.7	240.6 ± 120.0	245.0 ± 69.0	.064
Lökosit (x1000/mm ³)	10.4 ± 3.9	10.1 ± 3.8	9.2 ± 2.0	10.8 ± 4.2	.484
INR	1.01 ± 0.94	0.96 ± 0.15	0.97 ± 0.22	0.97 ± 0.14	.534
APTZ (sn)	22.8 ± 6.6	24.4 ± 5.1	22.2 ± 7.4	21.05 ± 6.4	.311
Üre (mg/dl)	19.8 ± 10.8	19.2 ± 7.3	21.1 ± 10.0	19.2 ± 3.7	.792
Kreatinin (mg/dl)	1.05 ± 0.39	0.99 ± 0.12	0.76 ± 0.45	0.89 ± 0.23	.743
Sodyum (mEq/l)	137.2 ± 2.2	137.4 ± 4.8	138.3 ± 2.0	137.8 ± 2.5	.153

Tablo VI: Karaciğer hastalığı grubunda doğum yapmış olan hastaların kendi içlerindeki değerleri (Ortalama ± SS).

	Hepatit B Portörleri	Kolestaz	Asemptomatik KCFT Yüksekliği	Diğer	p
Hasta Sayısı (n)	63	23	26	16	
Doğum Ağırlığı (gr)	3179 ± 628	3096 ± 604	2974 ± 557	2928 ± 470	.312
APGAR 1. dak.	8.24 ± 1.1	8.04 ± 1.2	8.44 ± 1.0	8.27 ± 1.1	.541
APGAR 5. dak.	9.65 ± 0.8	9.57 ± 0.7	9.76 ± 0.5	9.8 ± 0.5	.723

karaciğer hastalığı olan gebelerin ALT, AST, ALP, GGT, total protein, albumin ve total-direkt-indirekt bilirubin değerleri beklendiği üzere kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Hastalık grubu kendi dört ana gruba bölünüp incelendiğinde ise (hepatit B portörlüğü, kolestaz, asemptomatik KCFT yüksekliği, diğer) asemptomatik KCFT yüksekliği grubunda ALT ve AST median ve ortalama değerleri daha yüksek bulunsada, tüm karaciğer fonksiyon test değerlerinde gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu sonuç tek başına karaciğer fonksiyon testlerinin kesin tanı için yeterli olmadığını göstermektedir. Karaciğer hastalıklarının, fetal - maternal morbidite ve mortalite üzerine negatif etkileri olduğu bilinmektedir. En tehlikeli durumlar preeklampsi-eklampsi-HELLP Sendromu, gebeliğin intrahepatik kolestazı, gebeliğin akut yağlı karaciğeri, karaciğer rüptürü ve akut viral hepatit E gibi gözükmektedir⁽⁹⁾. Çalışmamızda karaciğer hastalığı ve kontrol gruplarında maternal ve fetal ölüm hiç saptanmamıştır. Gruplar arasındaki bebek ağırlıkları ve APGAR 1.-5. dakika değerleri arasında da fark yoktur. Bu sonuç bize çalışma grubumuzdaki hastalıkları kapsayan (gebeliğe özgü olmayan karaciğer problemlerinin), fetomaternal morbidite ve mortalite açısından preeklampsi-eklampsi gibi hastalıklardan daha az komplikasyon riski yarattığını göstermektedir.

Gebelik kolestazı, gebelik esnasında safra asitlerinin safra kanalları içerisindeki akımının yavaşlaması veya durmasıyla karakterize olan genellikle 3. trimesterde özellikle kaşıntıyla karakterize semptomlar veren, gebeliğin bitimiyle belirgin olarak gerileyen bir hastalıktır⁽¹⁰⁾. Etiyolojisi karmaşık ve halen tam olarak anlaşılammışsa da; üreme hormonlarının ve metabolitlerinin, genetik yatkınlıkları olan gebelerde, normalden abartılı kolestatik etkileri üzerinde durulmaktadır⁽¹³⁾. Preterm doğum, fetal kayıp, fetal distress, mekonyum aspirasyonu, düşük APGAR skoru gibi fetal risklerde artışı da beraberinde getirir⁽¹¹⁾. Safra asitlerinin fetal komplikasyonlardan esas sorumlu faktör olduğunu ve fetal risk için prediktif değerlerinin olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur^(14,15). Özellikle İsveç'ten yayınlanan bir çalışma; spontan preterm eylem, asfiksi ve mekonyum aspirasyon riskinin, anne safra asitlerinde görülen her 1 µmol/L'lık artışla % 1-2 fazlaştığı sonucunu belirtmiştir⁽¹⁶⁾. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya laboratuvarlarında günümüz itibarıyla serum safra asitleri halen çalışılmamaktadır. Bu nedenle elimizde çalışmamız için

değerlendirmeye alınabilecek safra asiti düzeyleri bulunmamaktadır.

Çalışmamızdaki 33 gebelik kolestazı tanılı gebenin 10'nun gebeliği veri toplama aşamasında devam etmekteydi. Kalan 23 gebenin; 6'sı (%26.0) miadında vajinal yolla, 15'i (%65.2) miadında sezaryenle, 2'si(%0.8) ise prematür sezaryenle doğum yapmıştır. Doğum yapan gebelik kolestazı tanısı alan hastaların bebeklerinin ortalama doğum ağırlığı 3096±604 gr saptanmıştır. Bu 23 gebenin 9'nun (%39.1) amnion maileri mekonyumlu olduğu görülmüştür. Fetal sonuçlar incelendiğinde gebelik kolestazının doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR değerleri üzerine etkisinin olmadığını saptandı. Ayrıca fetal kayıp yaşanmamıştır. Bu bulgular literatürde ki bazı çalışmalarla uyumaktadır⁽¹²⁾.

Gebelikte karaciğer hastalıkları çok çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilir. Biz bu çalışmada yaklaşık beş yıllık zaman aralığında çeşitli karaciğer hastalıkları ile komplike olmuş gebe olgularımızı sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları literatür ışığında analiz ettiğimizde gebelikte karaciğer hastalıklarının dikkatle değerlendirilmesi gerektiği ve zamanında doğru tanı, tedavi protokolleriyle çok iyi perinatal sonuçlar ortaya çıkabileceği sonucuna ulaştık.

KAYNAKÇA

1. Harish K, Nitha R, Harikumar R, Sunil Kumar K, Varghese T, Sreedevi NS, et al. Prospective evaluation of abnormal liver function tests in pregnancy. *Trop Gastroenterol* 2005; 26: 188- 93.
2. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51: 876- 80.
3. Douvas SG, Mceks GR, Philips O, Morrison JC, Walker A. Liver disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv Obstet Gynecol Surv.* 1983; 38(9): 531- 6.
4. Rolfes DB, Ishak KG: Liver disease in pregnancy. *Histopathology.* 1986; 10(6): 555- 70.
5. Tiitinen A, Laatikainen T, Rutanen EM, Ranta T, Koistinen R: Placental protein 10 (PP 10) in normal pregnancy and Cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985; 92(11): 1137- 40.
6. Elliott JR, O'Kell RT. Normal clinical chemical values for pregnant women at term. *Clin Chem.* 1971; 17(3): 156- 7.

7. Riely CA. Hepatic disease in pregnancy. *Am J Med* 1994; 96: 18- 22.
8. Girding JC, Dow E, Smith JH: Liver function tests in preeclampsia: Importance of comparison with a reference derived for normal pregnancy. *BJOG* 1997; 104: 246- 50.
9. Özdemiş S, Akın P. Gebelikte Karaciğer Hastalıkları. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; 35: 131- 9.
10. Kirkinen P, Ryynanen M. First-trimester manifestation of intrahepatic cholestasis of pregnancy and high fetoplacental hormone production in a triploid fetus: A case report. *J Reprod Med.* 1995; 40: 471- 3.
11. Riosco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, Germain AM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy - a retrospective case- control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 890- 5.
12. Shaw D, Frohlich J, Wittmann BA, Willms M. A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 621- 5.
13. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009 May 7; 15(17): 2049- 66.
14. Riosco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, Kato SR, Parer JT, Germain AM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 890- 5.
15. Laatikainen T, Tulenheimo A. Maternal serum bile acid levels and fetal distress in cholestasis of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1984; 22: 91- 4.
16. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004; 40: 467- 74.
17. Kondrackienò J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(5).