

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

mgr Jolanta Parafiniuk

Analiza przebiegu ciąży i porodu u kobiet z wewnątrzwątrobową cholestazą ciężarnych

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Łódź 2023

PROMOTOR

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski

PROMOTOR POMOCNICZY

Dr n. med. Agnieszka Pięta – Dolińska

Streszczenie

Wstęp: Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych – ICP (Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy) jest swoistą tylko dla okresu ciąży, odwracalną formą cholestazy. Szacuje się, że w polskiej populacji wewnątrzwątrobową cholestazą komplikuje od 0,32% do 1% ciąż. Uznawana jest za jednostkę chorobową, która nie powoduje trwałego uszkodzenia wątroby matki, ale może mieć poważne konsekwencje dla płodu: związane z porodem przedwczesnym, zagrażającą zamartwicą u płodu, a nawet wewnątrzmacicznym obumarciem płodu.

Cel: Określenie wpływu (związku) cholestazy wewnątrzwątrobowej u kobiet, na przebieg ciąży, porodu oraz okres adaptacyjny u noworodków.

Materialy i metody: Badanie przeprowadzono w Klinice Perinatologii i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2014-2016. Łącznie w badaniu wzięły udział 84 kobiety: 64 (76,2%) ciężarne z rozpoznaną wewnątrzwątrobową samoistną cholestazą ciężarnych, w tym cholestazą ciężką 10 (11,9%) i łagodną u 54 (64,3%), a grupę kontrolną stanowiło 20 kobiet (23,8%), u których wykluczono wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych.

Wyniki: Poziomy kwasów żółciowych istotnie różnią się we wszystkich grupach – ciężarne z cholestazą ciężką i łagodną mają istotnie wyższe poziomy kwasów żółciowych niż grupa kontrolna. Stężenia kwasów żółciowych obniżyły się istotnie we wszystkich grupach po porodzie.

Nie stwierdzono różnicy w poziomie hemoglobiny w badanych grupach. Poziom hematokrytu był istotnie niższy u kobiet z cholestazą ogółem, w porównaniu do grupy kontrolnej. Stwierdzono istotną różnicę w liczbie leukocytów między cholestazą łagodną, ciężką i grupą kontrolną. Ciężarne z cholestazą uzyskały niższy poziom czerwonych krwinek niż grupa kontrolna. Wyższe stężenie kwasów żółciowych stwierdzono u kobiet z wyższym poziomem ASPAT i ALAT.

Występowanie cholestazy istotnie determinują dwa parametry morfologii krwi: liczba erytrocytów ($p = 0,037^*$) i leukocytów ($p = 0,075t$). Ryzyko wystąpienia cholestazy jest

niższe u kobiet z niższą liczbą erytrocytów (OR = 0,091) i leukocytów (OR = 0,825). Większość badanych noworodków (81%) urodziła się poprzez cięcie cesarskie, co piąty poród odbył się siłami i drogami natury. W ciężkiej cholestazie wszystkie ciążę rozwiązano cięciem cesarskim.

Najniższą punktację w 1 minucie w skali V. Apgar stwierdzono u noworodków w grupie cholestazy ciężkiej (7,4), następnie cholestazy łagodnej (8,8) i grupie kontrolnej (9,0).

Najniższą masę ciała noworodków stwierdzono w grupie cholestazy ciężkiej. Najdłużej hospitalizowano noworodki w grupie cholestazy ciężkiej i cholestazy ogółem (9,19). Najczęściej zaburzenia oddychania u noworodków występowały w cholestazie ciężkiej. Stwierdzono istotnie wyższy ($p = 0,033^*$) poziom bilirubiny u noworodków w grupie kontrolnej, niż w cholestazie ogółem. Najwyższe wartości ASPAT i ALAT u noworodków występowały w grupie kontrolnej, a najniższe w cholestazie ciężkiej. Najwyższe wartości fosfatazy alkaicznej i kwasów żółciowych u noworodków występowały w grupie cholestazy ciężkiej.

Krwawienie śródczaszkowe w badaniu USG stwierdzono najczęściej w grupie noworodków z ciężką cholestazą (20%), cholestazą łagodną (5,6%), nie stwierdzono w grupie kontrolnej.

Wnioski: Stopień ciężkości cholestazy ciążyowej mierzony stężeniem kwasów żółciowych, wiązał się ze stopniem uszkodzenia komórki wątrobowej, mierzonej stężeniem ASPAT i ALAT. U badanych kobiet z wewnątrzwątrobową cholestazą ciężarnych, częściej występowała niedokrwistość. Ryzyko wystąpienia ICP było wyższe u kobiet, które stosowały długotrwale doustną antykoncepcję hormonalną. Nasilenie stopnia ciężkości cholestazy ciążyowej w badanej próbie było związane z niższą oceną stanu urodzeniowego noworodka: z niższą punktacją w Skali Apgar w 1 i 5 minucie po urodzeniu, niską masą ciała noworodków, częstszym występowaniem zaburzeń oddychania, dłuższym okresem hospitalizacji. Stosowanie leków i modelu intensywnego nadzoru, przy pomocy dostępnych metod oceny dobrostanu płodu, oraz oceny biochemicznej funkcji wątroby, w warunkach ciągłej hospitalizacji od momentu rozpoznania cholestazy ciężarnych do chwili porodu, nie eliminuje występowania przypadków wcześniactwa, zaburzeń oddychania u noworodków i krwawień śródczaszkowych.