

## Κλινική μελέτη

## Ιδιοπαθής υπερτρανσναμιμία στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης

Χ. Γιαννούλης<sup>1</sup>  
Θ. Ταντανάσης<sup>2</sup>  
Κ. Λίνας<sup>3</sup>  
Ι. Τζαφέττας<sup>4</sup>

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Περιγράφονται πέντε περιπτώσεις κύσεων τρίτου τριμήνου, που νοσηλεύτηκαν στην Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης, με ιδιοπαθή υπερτρανσναμιμία κατά τη διετία 2005-2006. Σε όλες τις περιπτώσεις διαπιστώθηκαν αυξημένες τιμές SGOT, SGPT, LDH, γ-GT και χολερυθρίνης. Οι ηπατικοί δείκτες ήταν αρνητικοί σε όλες τις εγκύους και αποκλείστηκαν επιπλοκές της κύησης όπως προεκλαμψία, πρόωρη αποκόλληση πλακούντα, ενδομήτρια βραδύτητα ανάπτυξης, ιδιοπαθής υπέρταση, καθώς και χρόνια ηπατική νόσος και σακχαρώδης διαβήτης. Σε όλες τις εγκύους δόθηκε αγωγή με στεροειδή και η έκβαση της κύησης ήταν επιτυχής. Η εργαστηριακή αποκατάσταση των ασθενών ήταν πλήρης σε διάστημα δέκα ημερών μετά τον τοκετό.

*Όροι ευρετηρίου: υπερτρανσναμιμία, εγκυμοσύνη, ενδοηπατική χολόσταση.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη διάρκεια μιας φυσιολογικής κύησης η ενδοηπατική χολόσταση δεν είναι συχνή επιπλοκή και χαρακτηρίζεται από αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων, χωρίς εμφανή κλινικό ίκτερο στις περισσότερες περιπτώσεις<sup>1</sup>. Σε πολλές εγκύους αποτελεί το πρώτο εύρημα μιας ιογενούς λοίμωξης του ήπατος, πριν ακόμη θετικοποιηθούν οι ειδικοί δείκτες ή είναι αποτέλεσμα χολαγγειίτιδας επί εδάφους χολολιθίασης. Σπανιότερα αποτελεί εκδήλωση οξείας λιπώδους διήθησης του ήπατος<sup>2</sup>. Σε άλλες περιπτώσεις είναι η συνέπεια τοξικής δράσης στο ηπατικό παρέγχυμα, κυρίως από φυτοφάρμακα, φαρμακευτικά σκευάσματα ή ουσίες που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία χρωμάτων και συντηρητικών ουσιών<sup>3,4</sup>. Οι επιπλοκές της κύησης που ευθύνονται για την ηπατική δυσλειτουργία είναι η προεκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, η αποκόλληση του πλακούντα και οι διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού των εγκύων<sup>5,6</sup>.

### ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό αυτής της αναφοράς αποτελούν πέντε έγκυες γυναίκες που νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας με ιδιοπαθή υπερτρανσναμιμία κατά τη διετία 2005-2006. Ο μέσος όρος ηλικίας των εγκύων ήταν 29,5 έτη και οι ηλικίες κύησης ήταν μεταξύ 29-33 εβδομάδων. Στις τρεις από τις πέντε εγκύους οι υψηλές τιμές υπερτρανσναμινασιών ήταν τυχαίο εύρημα σε εξετάσεις ρουτίνας, ενώ στις άλλες διαπιστώθηκε υπερτρανσναμιμία με την ευκαιρία εισαγωγής τους στο νοσοκομείο για απειλούμενο πρόωρο τοκετό. Όλες οι έγκυ-

Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική  
ΑΠΘ

<sup>1</sup>Αναπλ. Καθηγητής

<sup>2</sup>Επίκ. Καθηγητής

<sup>3</sup>Λέκτορας

<sup>4</sup>Καθηγητής

Αλληλογραφία:

Χ. Γιαννούλης

Β' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική  
ΑΠΘ

«Ιπποκράτειο» Γενικό Νοσοκομείο

Θεσσαλονίκης

Κωνσταντινουπόλεως 49

54642 Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2310 822509, 2310 992880

Κατατέθηκε: 25/08/07

Εγκρίθηκε: 18/12/07

**Πίνακας 1.** Ηπατικοί δείκτες

SGOT (IU/L)	SGPT (IU/L)	ολ. χολ. (mg/dl)	άμ. χολ. (mg/dl)	ALKP (U/L)
365	676	2,9	1,1	192
432	765	2,4	0,9	211
421	532	0,9	0,2	95
197	185	1,1	0,2	58
286	214	1,0	0,1	61

ες νοσηλεύτηκαν στην εντατική μονάδα παρακολούθησης επιτόκων, όπου και υποβλήθηκαν σε λεπτομερή κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο. Από τις πέντε περιπτώσεις μόνο μία έγκυος ήταν πρωτοτόκος, τρεις δευτεροτόκες και μια τριτοτόκος. Σε όλες τις εγκύους πραγματοποιήθηκε πλήρης εργαστηριακός έλεγχος που περιελάμβανε αιματολογικό έλεγχο, βιοχημικό έλεγχο, ηπατικούς δείκτες, λεύκωμα ούρων 24ώρου, γενική ούρων, καλλιέργεια ούρων και πηκτικό μηχανισμό.

Παράλληλα, όλες οι έγκυες υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο εγκύμονος μήτρας, νεφρών, σπληνός και ήπατος και υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση στο ηπατολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου. Θεραπευτικά υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στεροειδή (ursofalc tabl. 1x2) σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας τους και αργότερα σε κατ' οίκον θεραπεία μέχρι την αποκατάσταση των ηπατικών δεικτών.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε ό,τι αφορά στα έμβρυα, τόσο τα καρδιοτοκογραφικά, όσο και τα υπερηχογραφικά ευρήματα ήταν φυσιολογικά. Επιπλέον, τα ευρήματα από την εξέταση με Doppler των εγκύων ήταν φυσιολογικά. Σε όλες τις περιπτώσεις κατά την κλινική εξέταση από γαστρεντερολόγο δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα. Σε δύο περιπτώσεις διαπιστώθηκε υπερηχογραφικά λιπώδης διήθηση του ήπατος χωρίς κλινική σημασία, ενώ σε μια περίπτωση διαπιστώθηκε ήπια υδρονέφρωση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν αυξημένες τιμές τρανσαμινασών, ενώ σε δύο εγκύους βρέθηκαν υψηλές τιμές αλκαλικής φωσφατάσης και ολικής χολερυθρίνης. Οι τιμές ολικής χολερυθρίνης των υπολοίπων εγκύων κυμάνθηκαν σε φυσιολογικά όρια. Οι ηπατικοί δείκτες ήταν αρνητικοί σε όλες τις περιπτώσεις, ενώ οι γενικές εξετάσεις αίματος και οι πηκτικοί μηχανισμοί κυμάνθηκαν σε φυσιολογικά όρια (πίνακες 1 και 2).

Από τις πέντε εγκύους οι τρεις γέννησαν με κολπικό τοκετό, ενώ στις άλλες δύο έγινε καισαρική τομή λόγω μαιευτικών ενδείξεων. Η πορεία των λευκωδών και των νεογνών ήταν φυσιολογική και η αγωγή με στεροειδή συνεχίστηκε μέχρι την 14<sup>η</sup> ημέρα της λοχείας τους.

**Πίνακας 2.** Πηκτικός μηχανισμός

Ινωδογόνο (mg/dl)	PTL (x1.000)	PT (sec)	INR	APTT (sec)
402	227	11	0,9	24
321	183	14	1,1	29
195	204	10	1,0	31
220	198	12	1,0	33
290	210	12	1,2	34

Τρεις εβδομάδες μετά τον τοκετό η αποκατάσταση των τιμών των τρανσαμινασών ήταν πλήρης σε όλες τις περιπτώσεις.

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι και στις πέντε περιπτώσεις δεν υπήρχε ιογενής ή μικροβιακή λοίμωξη του ήπατος που θα μπορούσε να αποτελέσει το αίτιο της υπερτρανσαμιαίας. Επίσης, δεν διαπιστώθηκε η παρουσία προεκλαμψίας ή συνδρόμου HELLP που συνδέονται με υπερτρανσαμιαία. Κατά μία άποψη η άνοδος των τιμών των τρανσαμινασών μπορεί να οφείλεται σε μια αρχόμενη ιογενή λοίμωξη που δεν εκδηλώθηκε ακόμη κλινικά και για το λόγο αυτό οι ηπατικοί δείκτες είναι αρνητικοί<sup>7</sup>. Στις δικές μας περιπτώσεις αποκλείστηκε αυτή η εκδοχή, διότι οι ηπατικοί δείκτες ελέγχθηκαν για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες και παρέμειναν αρνητικοί μέχρι το τέλος της θεραπείας των εγκύων. Αναφέρεται ότι μια ήπια χολόσταση συμβαίνει συχνά στην κύηση, με προοδευτική υποχώρηση μετά τον τοκετό που συνοδεύεται από υπερτρανσαμιαία. Εάν υπάρχει έντονη ναυτία με υψηλές τιμές τρανσαμινασών, πάντα τίθεται η υπόνοια για αρχόμενη οξεία λιπώδη εκφύλιση του ήπατος, μια ιδιαίτερα σοβαρή και επικίνδυνη επιπλοκή<sup>8</sup>. Όταν δεν υπάρχει εμφανής αιτία πρόκλησης αυτής της διαταραχής, ενοχοποιούνται ανοσολογικά αίτια, τα οποία όμως συνδέονται άμεσα με την παρουσία της κύησης<sup>9</sup>. Η θεωρία αυτή φαίνεται ότι είναι η πλέον αληθοφανής και για τις δικές μας περιπτώσεις και επιβεβαιώνεται από την ευεργετική δράση των στεροειδών που χορηγήθηκαν στις συγκεκριμένες εγκύους. Πράγματι, διαπιστώθηκε θεαματική βελτίωση των τιμών των τρανσαμινασών μετά την χορήγηση θεραπείας με στεροειδή (ursofalc tabl) από την πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Δεν αποκλείεται όμως η βελτίωση της εργαστηριακής εικόνας των εγκύων να γινόταν αυτόματα με τον τερματισμό της εγκυμοσύνης και χωρίς τη δική μας φαρμακευτική παρέμβαση, όμως η χορήγηση μικρών δόσεων στεροειδών στο τρίτο τρίμηνο της κύησης δεν επιδρά αρνητικά στη μητέρα ή στο έμβρυο.

Αναφορικά με τον χρόνο και τον τρόπο αποπεράτωσης του τοκετού, δεν προκύπτει ένδειξη διενέργειας καισαρικής τομής όταν ο πηκτικός μηχανισμός είναι φυσιολογικός και ο αριθμός των αιμοπεταλίων κυμαίνεται

σε φυσιολογικά όρια. Η καισαρική τομή έχει ένδειξη σε περιπτώσεις που απειλείται η ζωή της μητέρας και του εμβρύου, όπως συμβαίνει στο σύνδρομο HELLP, σε οξεία λιπώδη διήθηση του ήπατος, σε σοβαρή προεκλαμψία και σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, συνεκτιμώντας πάντα τους κινδύνους που επιφυλάσσουν αυτές οι καταστάσεις<sup>10</sup>.

### Summary

*Giannoulis Ch, Tantanasis Th, Dinas K, Tzafettas J  
Idiopathic hypertransanemia in thirist trimester  
of pregnancy*

*Helen Obstet Gynecol 20(1):32-34, 2008*

Five cases with idiopathic hypertransanemia in thirist trimester of pregnancy are presented, who delivered at the 2<sup>nd</sup> Department of Obstetrics and Gynecology of Ippokratio Hospital of Thessaloniki during 2005-2006. In all cases liver enzymes as SGOT, SGPT, ALKP, and Tbil. were elevated. There were no cases of preeclampsia, hypertension, diabetes melitus, IUGR, and virus infection of the liver. Treatment with steroids in all pregnant was provided and the pregnancy outcome was successful. Liver enzymes were found normal ten days after the delivery.

**Key words:** hypertransanemia, pregnancy, intrahepatic cholestasis.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Siemens F, Visser W, Metselaar H, Zondervan P.

The pregnant patient with acute liver disease. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146:1433-37.

2. Chames M, Habbat B, Barton J, Livingston J, Sibai B. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1504-7.
3. Kokrdova Z. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-four case reports. *Ceska Gynekol* 2006; 71:184-9.
4. Grecoy T, Everson, MD. Liver problems in pregnancy: distinguishing normal from abnormal hepatic changes. *Meds Gen Med* 2006; 127:432-4.
5. Wilson J. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 196:321-4.
6. Capellino M, Galetto S, Larcher S, Travella C, et al. Nine cases of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). *Medicina* 2003; 63:383-7.
7. Chang C, Morgan M, Hainsworth I, Kingham J. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51:876-80.
8. Houston R, Hayes J, Wildman K, Allerheiligen D. Jaundice and DIG in pregnancy. *J Am Board Fam Pract* 2005; 32:87-91.
9. Neeman L, klintman J, Fraley T. Intrahepatic cholestasis in preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 255:177-81.
10. Herman K, Louis J, Kampden L, Sayo F. Pregnancy outcome in hemostasis disorders. *Hem Coagul* 2006; 89:136-39.