GEBELİK ve KARACİĞER HASTALIKLARI

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Bir fizyolojik durum olan gebelik sırasında vücudun birçok organında anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler oluşmaktadır. Gebe bir kadında ortaya çıkabilecek anormalliği anlayabilmek için öncelikle oluşabilecek fizyolojik değişikliklerin bilinmesi gerekmektedir. Gebeliğe bağlı normal değişikliklerin hastalık bulgusu olarak değerlendirilmesi gereksiz tanısal ve terapötik işlemlerin yapılmasına yol açabileceği gibi, gebelik sırasında görülebilecek bazı hastalıkların fizyolojik sınırlarda yorumlanması da anne ve fetüs için tehlikelere yol açabilir.

Gebelerde yapılan biyokimyasal testlerin kontrol gruplarına göre çok da fazla farklı olmadıkları görülmüştür. Bununla birlikte serum alkalen fosfataz düzeyi son trimesterde artmaktadır. Bu artışın büyük bir kısmı plasental kaynaklı ve ısıya stabil izoenzimden kaynaklanır. Hayvanlardakinden farklı olarak insan karaciğerinde gebelik sırasında büyüme görülmez. Kardiyak outputta artışa karşın hepatik kan akımı değişmez ya da hafifçe artar. Artan kan volumü ise plasentaya doğru yönelir. Normal bir gebelikte karaciğer histolojisi değişmez. Bazı kadınlarda yükselen östrojen seviyelerine bağlı spider angioma(arteriel örümcek) ve palmar eritem oluşması normaldir ve bu lezyonlar doğumdan sonra kaybolurlar. Serum albümin seviyeleri gebelik sırasında belirgin olarak düşer .

Tablo 1.Gebelik Sırasında Bazı Testlerin Sonuçları

Test	**Gebeliğin Etkisi**
Enzimler	
Alkalen fosfataz	Artar
Transaminazlar	Değişmez
Laktik asit dehidrogenaz	Değişmez
G-glutamil transpeptidaz	Değişmez
Bilirubin	Değişmez
Proteinler	
Albumin	1g/dl azalma
Globulin	Hafifçe artar
Seruloplazmin	Artar
Hormon bağlayıcı proteinler	Artar
Transferrin	Artar
Lipidler	
Trigliserid	Artar
Kolesterol	İkiye katlanabilir
Pıhtılaşma faktörleri	
Fibrinojen	Artar
Faktör VII, VIII, X	Artar
Pıhtılaşma zamanı	Değişmez

Tablo 2. Gebelerde karaciğer hastalığına benzer ortaya çıkan bulgular

Spider angioma(arteriel örümcek)
Palmar eritem
Sarılık
Ciltte kaşıntı hissi ve izleri

Gebelikte sarılık

Sarılık gebelikte beklenmeyen bir bulgudur. Akut yağlı karaciğer, kolestatik sarılık veya intoksikasyon en sık nedenler arasındadır. Sarılık gebelik sırasında geçirilen viral hepatitte bağlı olabileceği gibi, daha önceden var olan kronik karaciğer hastalığının şiddetinin artması ile de ilgili olabilir.

Gebelerde karşılaşılabilecek karaciğer hastalıkları başlıca üç ana grupta sınıflandırabilir:

I.Gebeliğe özgü karaciğer hastalıkları

- Hiperemezis gravidarum
- Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı
- Preeklempsi ve eklampsi
- Hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sendromu (HELLP)

- Karaciğerde kanama ve rüptür
- Gebelik kolestazı

II. Önceden normal karaciğere sahip gebelerde meydana gelen karaciğer hastalığı

- Akut viral hepatitler
- Safra taşı
- İlaca bağlı karaciğer hastalığı
- Budd- Chiari sendromu
- Amibiazis
- Karaciğer tümörleri

III.Önceden karaciğer hastalığı olanda oluşan gebelik

- Kronik hepatitler
- Siroz ve portal hipertansiyon
- Metabolik hastalıklar
- Karaciğer neoplazileri
- Karaciğer nakli yapılmış hastalarda gebelik

I.Gebeliğe özgü karaciğer hastalıkları

Hiperemezis gravidarum

Gebeliğin ilk üç ayında, daha çok sabahları görülen, bulantı hissinin devam ettiği bir durumdur. Hastalığın şiddetli olduğu gebelerde bilirubin düzeyleri normalin dört katı kadar artabilir, serum transaminaz düzeyleri ise 200 IU/L'ye kadar yükselebilir. Karaciğer biyopsi örnekleri normal ya da yağlanma gösterebilir. Bu değişiklikler genellikle yetersiz beslenmeye bağlı olup, doğumdan hemen sonra ortadan kalkmaktadır. Alınan idrar örneklerinde keton cisimlerinin bulunması beslenme bozuklukları açısından fikir verebilir. Hastalığın derecesine göre fetüsün doğum ağırlığı da etkilenmektedir.

Hastalarda sıvı elektrolit dengesini sağlamak tedavide en önemli noktayı oluşturur. Çoğu hasta oral alımı yeterli olduğu için ileri tıbbi tedavi gerektirmez, ancak alamayan hastalarda intravenöz yol ile replasman yapılmalıdır. Tiamin ve pridoksin bulantının azalmasında katkıda bulunabilir. Gebelikte sıklıkla kullanılan antiemetiklerin ekstrapiramidal yan etkilerine karşı dikkatli takip yapılmalıdır. Uzamış şiddetli hiperemezis durumlarında total parenteral beslenme (TPN) gerekebilir.

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı

Başlangıçta gebeliğin akut karaciğer atrofisi olarak tanımlanmıştır. Nadir bir durum olmakla beraber giderek hafif olguların da tanınmasıyla sıklığı artmaktadır. İnsidansı yaklaşık 10000 doğumda 1 olarak bildirilmiştir ve bu oran preeklempsiye göre oldukça düşüktür. Karaciğerde ciddi anlamda yetersizlik oluşturabileceği için tehlikeli bir tablodur. Tanı konulması için gebeliğin ikinci yarısında olan bir kadında protrombin zamanının uzaması ve serum fibrinojen düzeyinin düşmesi yeterlidir. Karakteristik karaciğer bulgusu mikroveziküler yağlı infiltrasyondur. Subklinik olgularda insidans 32 doğumda 1'e kadar çıkabilir. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber bazı hastalarda ve çocuklarında "long-chain 3-hydroxy acyl-coenzyme A dehydrogenase" (LCHAD) eksikliği bildirilmiştir.

Hastalığın başlangıcı 30-38. haftalarda olup; bulantı, kusma ve karın ağrısını takiben sarılık ortaya çıkar. İkiz gebeliklerde, erkek fetusda ve ilk doğumlarda daha sık karşılaşılır. Şiddetli olgularda ensefalopati, böbrek yetmezliği, pankreatit, kanama ve yaygın damariçi pıhtılaşma görülür. Asit portal hipertansiyona bağlı olarak gelişebilir. Geçici diabetes insiputusa bağlı polidipsi ve poliüri bildirilmiştir.

Serum amonyak ve amino asit düzeyleri artmıştır. Bu mitokondriyel yetmezliğe veya laktik asidoza bağlı olabilir. Serum ürik asit düzeylerinde artma ya doku yıkımına ya da laktik asidoza bağlı olabilir. Diğer laboratuar bulguları arasında protrombin zamanının uzaması ve fibrinojen seviyesinin düşmesi görülür. Serum aminotransferaz düzeyleri orta derecede(<1000U/L) artabilir, sarılık görülebilir. Kan sayımında sıklıkla lökositlerde arma ve trombositlerde azalma saptanır.Ciddi kanamalar sıktır, ancak yaygın damar içi pıhtılaşma %10 civarında izlenir.

Karaciğer biyopsisi tanı için genellikle gerekmez, ayrıca da eğer koagülopati varsa bu durum kanama ve rüptür açısından tehlike oluşturabilir. Bununla beraber biyopsi yapılan hastalarda mikroveziküler yağ depolanması, hepatositlerin koyu çekirdekleri etrafında yağ veziküllerinin balonlaşması, fokal inflamasyon ve nekroz alanları saptanır. Periportal alanlar diğer alanlara göre bir miktar daha korunmuş olarak izlenir. Elektron mikroskopisinde endoplazmik retikulum etrafında yağ vakuolleri ve bal peteği görünümü ile mitokondrilerde büyüme söz konusudur. Periportal kanama ve fibrin birikimi preeklempsi için tipik olup, gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığından ayırımı için kullanılır.

Hastalığın erken tanısı ve müdahale ile hafif seyreden hastalarda olumlu sonuçlar alınabilir. Anne mortalitesi %0-15, bebeğin mortalitesi ise %40-50 arasında seyreder. Ölümler daha çok ekstrahepatik nedenli olup; yaygın damar içi pıhtılaşma, kanama ve böbrek yetersizliğinden kaynaklanabilir. Hastalığın tekrarı sonraki gebelikler için oldukça nadirdir. Hafif olgular hastanede yakın takipte tutularak izlenir. Eğer annenin durumu kötüleşir, kusmaları artar, sarılığı ilerler ve pıhtılaşma bozuklukları başlarsa bebek doğurtulur. Tedavinin en önemli noktası tanıda geç kalınmaması, bebeğin zarar görmeyecek en kısa zamanda doğurtulması ve bundan sonra karaciğer destek tedavisinin başlamasıdır. Destek tedavisi için kan transfüzyonu, glikoz içeren sıvılar ile hidrasyon, antibiyotikler, böbrek yetersizliği varsa diyaliz, solunum yetersizliği varsa mekanik ventilasyon yapılabilir. Hepatik ensefalopati gelişirse oral laktuloz verilir.

Erken tanı konulması ve gerekli destek tedavisi ile annenin prognozu oldukça iyi seyreder. Bazı çalışmalarda %100'e varan başarı oranları bildirilmiştir. Annenin gördüğü tedavi ile doğan bebeklerin perinatal mortalite oranları da %6'lara kadar düşmektedir. Bebekte LCHAD eksikliği bulunabilir, bu nedenle nonketotik hipoglisemik koma açısından dikkatle takip edilmelidir. Anne, baba ve çocuklar dahil olmak üzere tüm ailede LCHAD eksikliği ya da mutasyonu araştırılmalıdır.

Preeklempside ve eklampsi
Preeklempsi hipertansiyon, proteinüri ve ödem üçlüsünden oluşur, buna konvülsiyon ve hiperrefleksi ilave olunca eklampsi adı verilir. Etiyoloji açık olmamakla birlikte, etkilenen hastalarda endojen vazokonstrüktörlere karşı artmış yanıt ve sistemik vasküler rezistans artışına bağlı genel vazospazm söz konusudur. Hedef organ olarak uterus, böbrekler ve beyin etkilenmektedir. Karaciğer yalnızca şiddetli hastalık durumunda etkilenir. Vasküler endotel hasarı sinüzoidlerde trombositlerin birikmesine ve fibrin depolanmasına yol açmaktadır. Bunun sonunda ortaya çıkan iskemi fokal ya da diffüz hepatosellüler nekroz ve kanamalara neden olur.

Hastalarda serum alkalen fosfataz ve transaminazlar sıklıkla artmıştır. Trombositlerde düşme gibi yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu bulguları izlenebilir. Sarılık genellikle görülmez, görülen hastalarda da 6mg/dl'yi geçmez; bu ise hemolize bağlı olan artışın böbrekler tarafından temizlenememesine bağlıdır. Karaciğer histolojisinde periportal fibrin depolanmaları, kanamalar, küçük nekroz ve infarkt alanları ve hematomlar izlenir.

Preeklampsinin erken tanınıp tedavisi ile karaciğer komplikasyonlar önlenebilir. Karaciğer tutulumu var ve fetüs matürse doğumla gebelik sonlandırılmalıdır. Tanı gestasyonun erken döneminde konursa; yatak istirahati, antihipertansif tedavi ve Mg sülfat verilir.

Hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sendromu (HELLP)
HELLP sendromu nadir olmayıp, preeklempsi saptanan gebelerin yaklaşık %20'sinde bulunur. Baş ağrısı, ağız kuruması ve görme bozuklukları gibi preeklemsi bulguları yanında, karın ve göğüs ağrısı, bulantı ve kusma gibi şikayetler de mevcuttur. Diastolik kan basıncı genellikle 110mmHg'nin üzerindedir.

Hastalığın tanısı genellikle zordur. Preeklempsi ile trombositopenisi olan gebelerin çoğu HELLP tanısı alacaktır; ancak yine de idiyopatik trombositopenik purpura, trombotik trombositopenik purpura ve antifosfolipid sendromları göz önünde bulundurulmalıdır. Karaciğer enzimlerinin yükselmesi çoğu zaman viral hepatit olarak yanlış yorumlanmaktadır. Hastalarda oluşan hemoliz serum LDH artışı ve periferik yaymada görülen parçalanmış hücreler ile saptanabilir. Serum aminotransferaz düzeyleri orta dereceden çok yüksek seviyelere kadar çıkabilir. Bilirubin ve kolestatik enzimler genellikle düşük seviyelerde artış gösterir. Serum D-dimer, doku polipeptid antijen (TPA) ve fibronektin artışları sendroma eşlik edebilir ve ciddi hastalığın birer bulgularıdır. Serum glutatyon S-transferaz seviyeleri karaciğer etkilenmesini gösteren hassas bir testtir.

Tablo3. HELLP sendromu tanı kriterleri

Hemolitik anemi
Periferik yaymada bozukluklar
Total bilirubinin > 1.2 olması
Laktat dehidrogenazın > 600 olması
Karaciğer enzim düzeylerinde artma
Serum aspartat aminotransferazın > 70 U/L veya normalin 2 katından fazla olması
Trombositopeni
Trombosit sayısının < 100,000 olması

Karaciğer biyopsi örneklerinde preeklempside olduğu gibi periportal kanama ve fibrin birikimi ile periportal hepatik nekroz izlenmektedir. Hem makroveziküler hem de mikroveziküler yağ birikimi olabilir, ancak steatoz genellikle azdır. Bu durum gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığından ayırt etmede faydalı bir bulgudur. Laboratuar testleri ile karaciğer histolojisi

arasında yakın bir korelasyon olmadığı için düşük seviyede yükselen transaminaz değerleri ve hafif derecede düşen trombositler karaciğerde etkilenme olmadığı anlamına gelmez.

HELLP sendromunda etkilenen bütün parametreler doğum ile birlikte normale döner. Nadir durumlarda doğumdan kısa bir süre önce annede kötüleşme ile birlikte trombositlerde tehlikeli düşmeler, sepsis, karaciğer yetmezliği ya da multi organ yetmezlikleri ve yaygın damar içi pıhtılaşma görülebilir. Anne ölümü olabilirse de nadirdir. Hastalığın seyrini tahmin etmede serum aminotransferaz seviyeleri veya trombositlerdeki düşüşün derecesi faydalı değildir. HELLP sendromunun sonraki doğumlarda tekrar etme olasılığı düşüktür.

Hastaların esas tedavisi bebek doğana kadar yakın takip ve destek tedavisidir. Destek tedavisi için hastalara trombosit süspansiyonu verilebilir, böbrek yetersizliği gelişirse diyalize alınabilir. Doğum sonrası plazmaferez ve kortikosteroid kullanımlarının faydası tam olarak gösterilmemiştir.

Karaciğerde kanama ve rüptür
Preeklempsi, eklempsi ve HELLP sendromuna eşlik eden komplikasyonlardan birisi de kanama problemleridir. Yaygın damar içi pıhtılaşma sonucunda intrahepatik vasküler yapı bozulmaktadır. Bu tablo infarkt, subkapsüler kanama ve ruptüre yol açabilmektedir. Klinik olarak ağır bir tablo olup, hasta ani başlayan sağ üst kadran ağrısı sonrasında hızla kötüleşir. Tanı için ultrasonografi, tomografi veya magnetik rezonans gerekebilir. Subkapsüler hematom genellikle konservatif olarak tedavi edilir, ciddi seyreden kanama ve rüptürlerde cerrahi müdahale ve hatta karaciğer nakli gerekebilir.

Gebelik Kolestazı
Gebeliğin son üç ayında gelişen intrahepatik bir kolestaz durumudur. Hafif durumlarda sadece kaşıntı mevcuttur. İdrar rengi koyulaşıp dışkı rengi açılabilir. Hastalar genel olarak iyi seyrederler, ağrı duymazlar ve doğumdan sonraki 1-2 hafta içinde kaşıntıları kaybolur. Sonraki gebeliklerde tekrar ortaya çıkma ihtimali yüksektir.

Serum safra asitleri (cholic ve chenodeoxycholic acid) artmıştır. Serum konjuge bilirubin ve alkalen fosfataz düzeyleri artabilir, ancak GGT düzeyi normal veya normale yakındır. Steatore sıktır ve hastalığın şiddeti ile doğru orantılıdır. Vitamin K eksikliğine bağlı olarak protrombin zamanı uzamıştır. Karaciğer biyopsi örneklerinde hafif derecede kolestaz bulguları vardır.

Gebelik kolestazı sıklıkla ailesel seyreder; annede, kızlarında ve torunlarında benzer şikayetler bulunabilir. Oral kontraseptif alımı da benzer yakınmalara yol açabilir. Temelde yatan bozukluk progesteron metabolizmasında düşünülmektedir. Sülfa metabolitlerinin özellikle de disülfatların safra yollarında atılımında aksamalar söz konusudur.

Hastaların tedavisinde nütrisyonel destek ve özellikle K vitamini takviyesi önemlidir. Ursodeoksikolik acid safra yollarından steroid sülfatlarının atılımını hızlandırır, kaşıntıyı azaltır ve biyokimyasal bozulmalarda düzelmeye yardımcı olur. Safra asiti bağlayıcı ajan olarak kolestiramin tedavide yardımcı olabilir, ancak steatoreyi ve K vitamini emilimindeki bozulmayı arttırabilir. Annenin prognozu oldukça iyidir, fakat fetus için distres, prematurite ve bunlara bağlı ölüm riski bulunmaktadır. Bu nedenle yakın fetal monitörizasyon yapılmalıdır. Anne bir sonraki gebelikte veya oral kontraseptif kullanırsa benzer tablo ile karşılaşabileceği konusunda uyarılmalıdır.

II. Önceden normal karaciğere sahip gebelerde meydana gelen karaciğer hastalığı
Akut viral hepatitler
Gebelikte sarılığa neden olan en sık karaciğer hastalığa akut viral hepatitlerdir. Gebelik akut viral hepatitlere hassasiyeti artırmaz, viral hepatitin seyri ve sonuçları gebelikle değişiklik göstermez. Yetersiz beslenme prognozu ağırlaştırabilir. Klinik özellikleri ve karaciğer fonksiyon testleri gebe olmayanlara göre farklı değildir. Hepatitin fetüs üzerine olan etkileri değişik (abortus-prematüre doğum) olup, konjenital anormalliğe yol açmaz. Gebelikte viral hepatitin tedavisi gebe olmayanlarda yapıldığı gibidir. Fulminant karaciğer yetmezliği geliştiğinde karaciğer transplantasyonu yapılmalıdır.

Hepatit A
Anneye oral-fekal yolla bulaşır, varsa aynı evdeki diğer çocuklar kaynak olabilir. Hastalığın seyri gebe olmayanlardan farklı değildir. Hepatit A virüsü gebeliğin seyri üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip değildir. İntrauterin ve perinatal bulaşma görülebilir ancak fetusun kaybına ya da gelişimi üzerinde herhangi bir etki oluşturmaz. Endemik bölgelere seyahat edecek annelere güvenle hepatit A aşısı veya temas sonrası acil immünglobulin profilaksisisi yapılabilir. Hastalıktan üç ay öncesinden itibaren ve bulaşmadan sonraki iki haftaya kadar uygulanmış olan insan serum immunglobulini %85-95 oranında enfeksiyonu engelleyebilmekte veya hafifletebilmektedir. Hepatit A geçirmekte olan annelerin bebeklerini anne sütü ile beslememeleri yönünde herhangi bir kısıtlamaya gerek yoktur.

Hepatit B
Akut B hepatiti gebe bir kadında gebe olmayanlara göre farklı seyretmez. Ancak hepatit B vertikal geçiş ile çocuk üzerinde risk oluşturması ile ayrı önem kazanmaktadır.1. ve 2. trimestirde akut B tipi hepatit geçiren kadınlar nadiren hastalığı çocuklarına geçirirler (% 0-10), 3. trimestirde enfeksiyon olduğunda geçiş % 60-90 civarına çıkar. Kronik HBV taşıyıcısı olup da viral replikasyon bulguları gösteren kadınlar % 80-90 oranında virüsü geçirirler ve çocukların % 90'ını kronik taşıyıcı olur. Kronik taşıyıcı formuna dönüşen çocukların nihai prognozu değişkenlik arz eder, ancak erkek çocukların yaklaşık yarısında ileride siroz ve hepatosellüler kanser gelişir. Aktif viral replikasyon yoksa bebeğe geçiş ¼ veya daha az oranda meydana gelir ve kronik enfeksiyon oluşumu da oldukça azdır. Anneden çocuğa geçiş HBeAg negatif olan annelerde %10-40 kadar bulunmuş iken HBeAg pozitif annelerden geçiş uygun profilaksi yapılmadığı takdirde yaklaşık %90 dır.Geçiş en sık doğumda olur, transplasental enfeksiyon da olabilir, fakat nadirdir. Hepatit B ile enfekte olanların;1/2'sinde umblikal kord kanında, 1/3'ünde amniyotik sıvıda ve 3/4'ünde sütte HBsAg bulunur.

Tedavi; Hepatit B taşıyıcısı olduğu bilinen bir kimse ile temas eden gebeler aşılanmalıdırlar. Aşı ve immünglobulin gebelikte güvenle kullanılabilir. Esas tedavi bebeğe yönelik olup profilaksi şeklindedir; doğumu takiben 12 saat içerisinde hepatit B immünglobulini (0,5ml) + 0,1,2 ve 12.ayda da (dört defa) hepatit B aşısı yapılmalıdır.

Gebeliğin kronik hepatit B enfeksiyonu olan anne üzerine önemli bir etkisi görünmemektedir ve serum aminotransferaz seviyeleri çoğu zaman değişmemektedir. Tedavi için kronik hepatit B hastalarında kullanılan interferon gebelerde kullanılmamaktadır, lamuvidin ise son trimestirde kontrollü olarak kullanılabilir.

Hepatit D
Bebeğe geçiş HBV ile birlikte olur (koinfeksiyon). Gebelerde fulminan seyir daha fazladır. Geçişin önlenmesi HBV enfeksiyonunda olduğu gibidir. Vertikal geçiş veya emzirme ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Hepatit C
HCV nadiren anneden bebeğe geçer. Annede hepatit C'ye karşı antikor varsa (anti-HCV pozitifliği), HCV RNA bakılmalıdır. Eğer HCV RNA negatif ise anneden bebeğe geçiş söz konusu değildir. Yani maternal viremi geçişte önemlidir. Anneden bebeğe geçiş için risk faktörleri olarak eş zamanlı HIV enfeksiyonunun olması ve maternal HCV RNA düzeylerinin 1 milyon kopya/ml'den yüksek olması bulunmuştur. Annenin serumundaki hepatit C virüsüne karşı gelişen antikor plasentadan geçerek doğan bebekte altı ay boyunca tespit edilebilmektedir, bu nedenle bebekte hepatit C virüsünün tespiti için virüsün RNA'sına bakılması gerekmektedir.

Gebelik kronik HCV'si olan kadınlarda serum aminotransferaz düzeylerini çoğu zaman değiştirmemektedir. Hepatit C tedavisi için kullanılan interferon ve ribavirin gebelikte kontrendikedir. Anne sütü ile beslenme HCV geçişi için bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir .

Hepatit E
Hepatit E virüsü gelişmemiş ülkelerde önemli bir sorundur. Gebeliğin son üç ayı içindeki akut enfeksiyon, akut karaciğer yetersizliği ve %20'ye varan maternal mortalite ile sonuçlanabilir. Hepatit E aynı zamanda intrauterin ölümlerin ve düşüklerin önemli bir nedenidir. Anneden bebeğe vertikal geçiş olabilir ve bebekte hepatit gelişebilmektedir. Bugün için bu geçişi engelleyecek herhangi bir tedavi yöntemi yoktur.

Herpes simplex virus (HSV type II)
Daha çok immün sistem yetersizliği olan kişilerde görülen bu enfeksiyon normal kadınlarda subklinik iken hamilelik sırasında gelişirse klinik bulgular verebilmektedir. Ortaya çıkan hepatit tablosu özelikle son üç ayda ise fulminan hepatite dönüşüp ensefalopati ile seyredebilir. Gebelerde orofarinks veya genital bölgelerde veziküler lezyonlar ile birlikte serum transaminaz yüksekliği varsa enfeksiyondan şüphelenilir. Tanı için serolojik testler faydalıdır. Asiklovir kullanılması etkili bir tedavi olup anneden bebeğe geçişi de engellemektedir.

Bunların dışında daha az sıklıkta aşağıdaki virüsler de fetal risk oluştururlar: kızamıkcık, su çiceği, CMV, poliomyelit, HIV, coxackie B, parvo virüs B 19.

Safra taşları
2. ve 3. trimestirde (muhtemelen) progesteronun etkisi ile safra kesesinin boşalması tam olamaz, safra çamuru sıktır, ancak sadece %3-5'inde safra taşı görülür. Klinik özellik, hastalığın seyri ve tedavi gebe olmayanlardaki gibidir.

Budd- Chiari sendromu
Gebelik ile tromboza olan yatkınlık artmaktadır, özellikle doğum sırasında hepatik venlerde tromboz oluşup Budd-Chiari sendromu gelişebilir. Bu tablo genellikle preeklempsi ve HELLP sendromunda ve antifosfolipid antikor pozitifliği olan

preeklemptik gebelerde oluşur. Ayrıca trombofili nedenlerinden biri olan factor V Leiden mutasyonu da altta yatan neden olabilmektedir.

Gebelerde görülen ilaca bağlı karaciğer hastalığı (toksik hepatit)

Gebelerde toksik ilaçların kullanımı bebekte sarılığa ve kernikterusa yol açabilir. Özellikle sülfonamidler bilirubini albuminden ayırdıkları için kullanılmamalıdır. Ayrıca bebekte glukoz 6- phosphate dehidrogenaz eksikliği varsa sarılık gelişme ihtimali artmaktadır.

Akut viral hepatit dışındaki diğer nedenler nadiren karaciğer hastalığına yol açarlar.

III.Önceden karaciğer hastalığı olanda oluşan gebelik

Bunlar başlıca 3 grupta toplanabilirler:

-hafif bir hepatiti olanlar,

-kronik aktif hepatit veya sirozu olanlar ve

-portal ven trombozuna bağlı (ekstrahepatik) portal hipertansiyonu olanlar.

Hafif hepatiti olanlar genellikle normal menstrual siklusa sahiptirler, normal fertiliteye sahiptirler ve gebelik için herhangi bir risk taşımazlar

Kronik karaciğer hastalığı ve portal hipertansiyon

Sirozu olanlar ileri yaşta olmaları, amenore veya anovulatuvar siklusa sahip olmaları nedeniyle nadiren gebe kalırlar. Gebelik inaktif karaciğer hastalığı veya karaciğer fonksiyonları iyi olanlarda oluşabilir. Kriptojenik siroz veya otoimmün hepatiti olanlarda gebelik daha sıktır. Sirozu olmayanlara göre spontan abortus artmamıştır. Prematüre doğum sirotik hastaların 1/5'inde görülür. Dekompansasyon olduğunda (sarılık, asit.) prematüre riski artar. Postpartum kanama porto-sistemik şantı olanların 3/4'ünde görülür. Portal hipertansiyonu olan hastalar gebe kalırlarsa artan kan hacmi ve büyüyen uterusun karın içinde oluşturduğu basınç nedeni ile portal venöz basıncları artar ve varislerde büyüme izlenir. Hepatik ensefalopati ve asit miktarında önemli bir değişme olmayabilir.Hastalarda doğum normal yolla denenmeli, gerekirse ikinci dönem (aktif doğum dönemi) forsepsle kısaltılmalıdır. Sezeryandan kaçınılmalıdır. Yaşayan bebekler konjenital anormallikler ve karaciğer hastalığı için (anne HBV değilse) özel bir risk taşımazlar. Hastalar gebelik boyunca altta yatan karaciğer hastalıkları nedeniyle spesifik tedaviye ihtiyaç gösterebilirler. Genel kural olarak özellikle 1.trimestirde ilaç alımından sakınılmalıdır.

Portal hipertansiyonu olan hastaların tedavisinde varisler için profilaktik bant ligasyonu yapılabilir, asit rahatsız edecek boyutlara ulaşmış ise beta-bloker ve spironolaktonun kontrollü bir şekilde kullanılabilir. Vazopressin veya oktreotid gibi ilaçların kullanımından (uterusda iskemi yaptığı ve erken doğuma yol açtığı için) kaçınılmalıdır. Gebeliğin portal basıncı ve dolaşımı etkilemesi gibi, siroz ve portal hipertansiyon da gebeliği etkiler; anne ve bebek üzerindeki morbiditeyi arttırır.

Wilson hastalığı

Wilson hastalığı amenore ve infertilite ile seyreder, ancak bakır şelazyon tedavisi ile ovulatuar siklus sağlanıp hastalar gebe kalabilir. D-penicillamin ve trientin kullanımı gebelikte güvenle devam edebilir. Gebe kalan hastalarda bu ilaçların kesilmesi bakırın hızla artmasına ve bunun sonucunda akut karaciğer yetmezliği gelişmesine ve ölüme neden olabilir. Bununla birlikte, Wilson hastalığı tedavi devam ettiği sürece genellikle gebelikte iyi seyreder.

Otoimmün karaciğer hastalığı

Kadınlarda otoimmün hastalıklar erkeklere göre daha sık görülmektedir. Gebe kalan otoimmün karaciğer hastalığı olan bir kadında tedaviye devam edilmelidir. Düşük doz azothioprine teratojenik değildir. Gebelikte oluşan kısmi immünosüpresyon nedeniyle düşük doz azothioprine yeterlidir. Gebeliğin sonlanması ile doz ayarlaması gerekebilir. Hastalar gebelik boyunca ve gebelikten altı ay sonrasına kadar sık olarak aminotransferaz takibinde tutulmalıdır. Primer biliyer siroz, genç kadınlardan çok doğurganlık yaşı geçmiş kadınlarda sıktır. Primer biliyer sirozu olan hastaların gebe kalması ile kaşıntılarında belirgin artış görülebilir. Ursodeoksikolik asit kaşıntıların giderilmesinde yardımcı olabilir.

Karaciğer neoplazileri

Gebelik sırasında yapılan ultrasonografilerde karaciğerde kitle tespit edilebilir. İyi huylu olarak adenomlar, fokal noduler hiperplaziler veya hemanjiomlar görülebilir. Özellikle oral kontraseptif kullanan kadınlarda adenom sıklığı artmıştır. Gebelikle birlikte adenomlarda büyüme, kanama ve rüptür görülebilmektedir. Gebelik sırasında saptanan yüksek alfa-fetoprotein düzeyleri hepatoselüler karsinom açısından tetkik edilmelidir.

Karaciğer nakli yapılmış hastalarda gebelik

Karaciğer nakli yapılan hastalarda eğer greft sağlıklı çalışıyorsa ve böbrek fonksiyonları stabil ise genellikle nakilden bir yıl sonra gebe kalmaya izin verilebilmektedir. Ancak karaciğer nakli sonrası bütün gebeler yüksek risk grubunda olarak takip edilmelidirler. Gebelik sırasında immünsüpresyona devam etmek gerekmektedir. Hastalar CMV enfeksiyonu ve rejeksiyon açısından yakından takip edilmelidir. Teratojenik etki bildirilmemiş olmakla beraber prematüre doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebekler daha sıktır. Gestasyonel diabet ve preeklemsi riski immünsüpresif ilaçlara bağlı olarak artabilir. Nadiren de olsa annede greft rejeksiyonu gelişebilmektedir.