

## Zwangerschapscholestase - VSV obstetrie (Versie 2)

### Toepassingsgebied

Medisch protocol te gebruiken voor gynaecologen, 1e en 2e lijns verloskundigen en obstetrie verpleegkundigen

### Definities en afkortingen

Zwangerschapscholestase: Het optreden van (ernstige) jeuk zonder huidafwijkingen in combinatie met een verhoogde concentratie van random galzuren ( $>10 \mu\text{mol/l}$ ) in het derde trimester van de zwangerschap.

De prevalentie varieert in Europa van 0,1-2% en wordt beïnvloed door genetische, hormonale en omgevingsfactoren.

Het herhalingsrisico in een volgende zwangerschap is 45-70%.

### Doelstelling

Het stellen van de diagnose zwangerschapscholestase, het inschatten van de foetale risico's en het geven van informatie voor de behandeling van zwangerschapscholestase.

### Indicatie/ contra-indicatie

Indicatie: Zwangeren met (verdenking op) zwangerschapscholestase.

### Complicaties

Er bestaat een relatie tussen zwangerschapscholestase en het optreden van obstetrische complicaties:

- Spontaan en iatrogene vroeggeboorte (19-60%)
- Meconiumhoudend vruchtwater (25-45%)
- Intra uteriene vruchtdood (expectatief 1-10%, actief beleid 1-2%)

Bij een concentratie van galzuren  $>40 \mu\text{mol/l}$  op enig moment in de zwangerschap moet de zwangerschap beschouwd worden als hoog risico voor obstetrische complicaties.

### Werkwijze

#### Diagnostiek

##### Anamnese

- Pruritis gravidarum, gegeneraliseerde jeuk zonder huidafwijkingen (voornamelijk op de handpalmen en voetzolen, welke 's nachts het hevigst is)
- Ontkleurde ontlasting
- Donkere urine, dysurie, verhoogde vatbaarheid voor urineweginfecties
- Tijdens voorafgaande zwangerschappen en/of OAC gebruik ook jeuk
- Positieve familieanamnese voor zwangerschapscholestase

##### Onderzoek

- **Lichamelijk onderzoek:** beoordeel eventuele huidafwijkingen/ krabeffecten
- **Laboratorium onderzoek inzetten**
  - Transaminasen (**ASAT, ALAT**): kunnen 2-10x verhoogd zijn
  - Alkalische fosfaten (**AF**): kan tot 4x verhoogd zijn
  - Gamma glutamyl transpeptidase (**GGT**): normaal- licht verhoogd
  - Bilirubine (**totaal en direct bilirubine**): zelden verhoogd
  - Galzuren zouten (**cholinezuur, chenodeoxycholinezuur**)
    - Verhoogd indien  $>10 \mu\text{mol/l}$
    - Als de galzuren op enig moment in de zwangerschap  $> 40 \mu\text{mol/l}$  geweest zijn moet de zwangerschap beschouwd worden als hoog risico voor obstetrische complicaties.
  - **PT:** meestal normaal. Wanneer er een verlengde PT is, reflecteert dit meestal Vitamine K deficiëntie tgv cholestase of door medicatie zoals cholestyramine.

##### Differentiaal diagnose en aanvullende diagnostiek

- Andere oorzaken van jeuk en/of leverfunctiestoornissen zijn preëclampsie, virale infecties, acute leververvetting, galstenen, zwangerschapsdermatosen, allergische reacties en fysiologisch droge huid/rek van de huid door groei.

- Voorbeelden van medicijnen die cholestase kunnen induceren zijn oestrogenen, progestagenen, carbamazepine, amoxicilline-clavulaanzuur, trimethoprim-sulfamethoxazol, erytromycine, nitrofurantine, nifedipine, paracetamol en aldomet.
- Virusserologie (Hepatitis A, B, C, EBV en CMV)
- Op indicatie leverecho ter uitsluiting galstenen, levercirrhose

## Controle en behandeling

### Beleid en werkwijze in de zwangerschap 1e lijn:

In de 1e lijn kan de verloskundige alvast laboratoriumonderzoek inzetten en indien afwijkend de zwangere insturen.

De zwangere mag echter ook direct ingestuurd worden voor analyse van de klachten.

#### < 37 weken zwangerschapsduur

- Laboratorium onderzoek inzetten (1e lijn)
- Indien lab-uitslagen (ASAT, ALAT, GGT, AF, bilirubine, PT) normaal
  - Expectatief
  - Koelzalf/ levomentholcreme
  - Zodra galzure zouten bekend zijn
    - > 10  $\mu\text{mol/l}$  => overname 2e lijn en consult binnen 1 week.
    - > 40  $\mu\text{mol/l}$  => overname 2e lijn en consult dezelfde dag.
  - Indien galzure zouten normaal, dan bij persisterende jeukklachten lab-onderzoek herhalen na 2 weken
- Indien lab-uitslagen afwijkend =>
  - Verwijzen dezelfde dag
  - In 2e lijn beoordelen of indicatie te starten met Ursochol

#### > 37 weken zwangerschapsduur

- Indien lab-uitslagen (ASAT, ALAT, AF, GGT, Bilirubine, PT) normaal:
  - Expectatief
  - Koelzalf/levomentholcreme
  - Zodra galzure zouten bekend en > 10  $\mu\text{mol/l}$  => overname 2e lijn en consult dezelfde dag.
- Indien lab-uitslagen afwijkend:
  - Verwijzen 2e lijn dezelfde dag en aldaar beoordelen wanneer streven naar baring nodig is

### Beleid en werkwijze in de zwangerschap 2e lijn:

- Overname 2e lijn bij serum galzure zouten vanaf 10  $\mu\text{mol/l}$
- Geen bewijs dat CTG en echo optreden foetale nood/IUVD kunnen voorspellen. Voorspellende waarde van een goed CTG is beperkt. Advies: goede instructies tav minder leven; geen reguliere CTG-controle
- Vervolgen galzure zouten en leverfuncties: 1 wk na start ursochol; verder op indicatie (tenminste 1 maal per 2 weken).

### Medicamenteuze behandeling

- Met name gericht op minder jeuk; vaak daling galzure zouten echter niet duidelijk of hiermee ook de foetale uitkomsten verbeterd worden).
- Lokale behandeling middels koelzalf FNA of lidocaine-levomenthol gel 1/1% FNA
- Systemische behandeling
  - Ursodeoxycholinezuur (Ursochol®), startdosering 10 mg/kg/dag, te verhogen tot max 20 mg/kg/dag. (65-80% ervaart minder jeuk). De absorptie neemt af door colestyramine en door aluminiumbevattende antacida; een tussenpoos van ten minste 2 uur wordt aanbevolen.
  - Andere opties:
    - Colestyramine (Questran®), volwassenen aanvankelijk 12-16 g per dag in verdeelde doses, onderhoudsdosering 4-8 g per dag, max. 24 g per dag, bij voorkeur voor en na het ontbijt innemen en verder eventueel na lunch en diner.
    - Antihistaminica (bijvoorbeeld hydroxyzine tabletten 25-50 mg per/dag)
    - Vitamine K (1 dd 10 mg oraal) geven bij optreden van steatorroe- en cholestyraminegebruik in verband met verminderde resorptie van vetoplosbare vitamines en daardoor risico op zowel foetale als maternale bloedingscomplicaties.

### Partus

- Bij ernstige zwangerschapscholestase (eenmalig > 40  $\mu\text{mol/l}$ ) of bij medicamenteuze behandeling baring nastreven vanaf 37 weken
- In alle andere gevallen advies tussen 38-39 wk zwangerschapsduur baring nastreven, en zeker niet voorbij de 40 weken gezien het vaker optreden van intra-uteriene vruchtdood à terme (bij eenlingen) en aanwijzingen dat de frequentie van foetale sterfte is afgenomen door actief beleid.
- Bij systemische behandeling (Ursodeoxycholinezuur) beschouwen als ernstige zwangerschapscholestase en dan ook streven naar de baring vanaf 37 weken.

- [CTG](#) bewaking durante partu.

### Postpartum

- Jeuk verdwijnt binnen enkele dagen.
- Stop medicatie direct post partum.
- Controle leverfuncties en galzure zouten bij nacontrole 6 wk pp. indien vrouw symptomatisch is.
- Kans op cholestase in volgende zwangerschap 45-70% en treedt dan meestal eerder op
- Verhoogde kans op cholestase bij familieleden.
- Vrouwen met zwangerschapscholestase in de VG hebben grotere kans op krijgen galstenen/cholecystitis.
- Verhoogde kans op cholestase tijdens gebruik combinatie-pil (indien vrouw symptomatisch -> advies om na 6 mnd leverfuncties te controleren).
- Cholestase is geen contra indicatie voor borstvoeding.

### Literatuur en Bronvermeldingen

- NVOG <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Zwangerschapscholestase-1.0-23-03-2011.pdf>
- Protocol UMCG <https://protocollen.umcg.nl/#/documents/aa9b8204-d44d-4442-91e4-6b4fff91cd69>

Auteur: Jolanda van der Kolk

Datum: Mei 2021