

Primer szklerotizáló cholangitisben szenvedő, májtranszplantációra váró beteg sikeres várandóssága

Ozsvári-Vidákovich Magdolna dr.¹ ■ Péter Zoltán dr.²
 Vilmos Fruzsina dr.² ■ Szijártó Attila dr.² ■ Dániel Ádám dr.²
 Lakatos Lóránd dr.² ■ Ács Nándor dr.³ ■ Sára Levente dr.³
 Szakony Szilvia dr.¹ ■ Sziller István dr.¹

¹Dél-budai Centrumkórház – Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti, Traszplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

A primer szklerotizáló cholangitis (PSC) nőkben különösen ritka, progrediáló, cholestasissal és gyakran colitis ulcerosával járó, súlyos formájában szervátültetést igénylő májbetegség. A teherbe esés esélyére és a várandósság kiviselésére gyakorolt hatását hazai közlemény eddig nem elemezte. Közleményünk célja a súlyos colitis ulcerosával és cholestasissal szövődött PSC mellett fogant várandósság lefolyásával foglalkozó irodalom áttekintése, egy fiatal, először várandós sikeres szülése, majd postpartum colectomiája kapcsán. A 37 éves, májátültetésre váró primigravida várandóssága spontán fogant, és súlyos májbetegsége mellett, a gyógyszeresen kezelhető magas vérnyomás ellenére, zavartalan lefolyású volt. A harmadik trimeszterben cholestasisa jelentősen fokozódott, a szérum-összepszavszint 100 $\mu\text{mol/l}$ fölé emelkedett, de napi 8 g kolesztiramin adásával az érték rövid időn belül a normáltartományba csökkent. Késői koraszülése a fekélyes vastagbélgyulladás akut fellángolása következtében kialakult chorioamnionitis miatt indult meg. Császármetszéssel eutrófiás, jó általános állapotú gyermek született, aki azóta is egészséges. A korai gyermekágyban a colitis ulcerosa tovább súlyosbodott, gyógyszeres kezeléssel a beteg septicus állapota nem volt kezelhető. Góctalanítás érdekében subtotalis colectomiára került sor, amely után 12 nappal a beteg jó állapotban otthonába került. A műtét után 3 hónappal a tehermentesítő ileostoma zárásra került. A máj állapota miatt a gyermekágyas ismét májátültetésre vár. Esetünk az irodalmi adatokkal egyezően arra utal, hogy a colitis ulcerosával szövődött PSC mellett fogant várandósság – szoros belgyógyászati és szülészeti ellenőrzés mellett – vállalható, de a bél- és a májbetegség mind a várandósság alatt, mind a gyermekágyas időszakban progrediálhat. Kolesztiramin adása alkalmas lehet a magas összepszavszint gyors, jelentős és biztonságos csökkentésére. *Orv Hetil.* 2023; 164(6): 234–240.

Kulcsszavak: primer szklerotizáló cholangitis, colitis ulcerosa, cholestasis, colectomia, terhesség

Successful pregnancy of a patient with primary sclerosing cholangitis awaiting liver transplantation

In women, primary sclerosing cholangitis (PSC) associated with ulcerative colitis and intrahepatic cholestasis is a rare disease. To date, there are no data from Hungary on the fertility and pregnancy outcome of women with this chronic liver disease. Our aim is to present the favorable pregnancy outcome of a woman with PSC associated with ulcerative colitis, intrahepatic cholestasis and postpartum colectomy, and review of the literature. A young nulligravida was first diagnosed with ulcerative colitis. Five years later, PSC developed with progressive fibrosis and cholestasis necessitating liver transplantation. While on waiting list, spontaneous conception occurred. Except for pregnancy-induced hypertension, pregnancy uneventfully progressed until the third trimester when 8 g oral cholestyramine/day was administered to lower high maternal (over 100 $\mu\text{mol/L}$) total bile acid (TBA) level. In the 36th week of gestation acute exacerbation of ulcerative colitis resulted in maternal fever and chorioamnionitis leading to fetal distress. Elective delivery of the eutrophic neonate followed by emergency cesarean section. In the early puerperium, colitis progressed to septic pancolitis resistant to medical treatment. 12 days after laparoscopic subtotal colectomy, the patient was discharged in good health condition. 3 months later, ileostomy was closed and she got back on the transplantation waiting list. Our data correspond with previous reports and suggest that women with

PSC with underlying ulcerative colitis and cholestasis have a good chance for favorable pregnancy outcome. However, both PSC and underlying colitis might progress during pregnancy and puerperium. Oral cholestyramin is an effective and safe treatment for high maternal TBA levels.

Keywords: primary sclerosing cholangitis, ulcerative colitis, cholestasis, colectomy, pregnancy

Ozsvári-Vidákovich M, Péter Z, Vilmos F, Szijártó A, Dániel Á, Lakatos L, Ács N, Sára L, Szakony Sz, Sziller I. [Successful pregnancy of a patient with primary sclerosing cholangitis awaiting liver transplantation]. *Orv Hetil.* 2023; 164(6): 234–240.

(Beérkezett: 2022. november 26.; elfogadva: 2022. december 7.)

Rövidítések

ALP = (alkaline phosphatase) alkalikus foszfatáz; ANA = anti-nukleáris antitest; CT = (computed tomography) komputertomográfia; CTG = (cardiotocography) kardiotokegráfia (magzati szívhang-monitorozás); INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; MR = mágneses rezonancia; MRCP = (MR cholangiography) MR-kolangiográfia; PSC = primer szklerotizáló cholangitis; SGOT = szérumbilirubin-glutamát-oxalacetát-transzamináz; SGPT = szérumbilirubin-glutamát-piruvát-transzamináz; TBA = (total bile acid) összesepesavszint; UDCA = (ursodeoxycholic acid) ursodezoxikólsav

A primer szklerotizáló cholangitis (PSC) az intra- és extrahepaticus epeutak progresszív lefolyású, fibrosishoz és epeangáshoz vezető gyulladása, amely végső stádiumában cirrhosishoz, portális hipertóniához és májelégtelenséghez vezethet [1]. A betegség kialakulásában immunológiai folyamatok is jelentős szerepet játszanak, amit a betegek szérumbilirubinban kimutatható autoantitestek magas részaránya és széles spektruma támaszt alá [2, 3]. A PSC szoros kapcsolatot mutat a colitis ulcerosával, a májbetegségben szenvedő betegek 70–80%-a egyúttal fekélyes vastagbélgyulladásban is szenved [4]. Fordítva azonban ez a kapcsolat nem olyan szoros, mert a colitis ulcerosát csak az esetek mintegy 1,6–5%-ában kíséri PSC [5, 6].

A betegség számos esetben tünetmentesen kezdődik, fennállása a véletlenszerűen végzett és elsősorban cholestasisnak megfelelő májenzim-emelkedést mutató laborvizsgálat alapján merül fel [7]. A betegségre specifikus többszörös epeúti szűkületek, illetve tágulatok kimutatására a leginkább MR-kolangiográfiát (MRCP) használnak, és amennyiben az epeúti elváltozások háttérben egyéb ok kizárható, úgy felállítható a végleges diagnózis. Májbiopszia a kizárólag a kis epeutak érintettségével járó kórforma (ún. small duct PSC), autoimmun hepatitiszrel együttes előfordulás (ún. overlap szindróma) vagy diagnosztikus bizonytalanság esetén jön szóba [1, 8]. A betegek gondozása során nemcsak a szövődmények (cholangitis, portális hipertensio, májelégtelenség, osteoporosis stb.) kezelése, hanem a malignus daganatok (cholangiocarcinoma, epehólyagrák, vastagbélrák stb.) időbeli felfedezése és a betegség progressziója esetén a

májátültetés időzítése is kihívást jelent [8]. A betegség prognózisa a laboratóriumi eredményekből, valamint a nyelőcsővarixokból származó vérzések alapján felállítható *Mayo risk score* segítségével határozható meg a legjobban. Ez a pontszám jól korrelál a túléléssel, és hasznos a májátültetés időpontjának meghatározásában is [9].

Az érintettek életminőségét a két leggyakoribb panasz: a fáradtság és a viszketés rontja a leginkább. Az utóbbi tünet olyan kínzó is lehet, hogy önmagában is javallatát képezheti a májtranszplantációnak [10].

Eddig tisztázatlan okok miatt a férfiak érintettsége csaknem 50%-kal meghaladja a nőket [11]. Egyesült királyságbeli adatok szerint – 1998 és 2014 között – a PSC 100 000 lakosra vetített incidenciája 0,64 volt. Ezen belül a férfiak érintettsége szignifikánsan magasabb, mint a nőké (0,78 *versus* 0,50 beteg/100 000 lakos). A prevalencia 100 000 lakosonként 6 körül alakult, és a nemek közötti különbség itt is megmutatkozott (7,6 férfi *versus* 4,8 nő/100 000 lakos) [11].

Talán a betegség ritka előfordulása, a nők relatív védtettsége és a negyedik életévtized elejére tehető átlagéletkor a magyarázata annak, hogy a szakirodalomban csak kevés és alacsony esetszámú olyan közlemény található, amely a PSC-nek a női fertilitásra és a várandósságra gyakorolt hatásával foglalkozik [12]. Az utóbbi két évtizedben napvilágot látott irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy ez a májbetegség a teherbe esés esélyét nem csökkenti, de jelentősen, akár 4–5-szörösére emeli a spontán koraszülés kockázatát és kb. 2–3-szorosra a császármetszés gyakoriságát [13].

Miután a hazai irodalomban nem található közlemény a PSC-ben szenvedő nők várandósságáról, közleményünk célja a hazai várandósgondozásban tevékenykedő szülész-nőgyógyászok és háziorvosok, valamint a betegek ellátásában szerepet vállaló gasztroenterológusok és transzplantológusok tájékoztatása.

Esetismertetés

A 37 éves beteg távolabbi anamnézisében mindössze egy baleset következtében végzett ujjperc-eltávolítás és könyökműtét szerepel, gesztációs eseménye nem volt. 20 éves korában, 2006-ban – hasmenés, görcsös hasi fájda-

lom és haematochezia miatt – kolonoszkópia történt, amely colitis ulcerosát igazolt. 5-aminoszalicilsav-kezelés hatására a páciens betegsége remisszióba került. Öt évvel később a colitis ulcerosa akut fellángolása és a magas májenzimek miatt végzett MRCP a bélbetegséghez társult PSC-t igazolt, ezért kezelése napi 1000 mg UDCA adásával egészült ki. A kombinált gyógyszeres kezelés (5-aminoszalicilsav és UDCA) megkezdése után májenzimértékei átmenetileg javultak ugyan, de röviddel később újra jelentősen romlottak, ekkor az UDCA-kezelés felfüggesztésre került. Az antinukleáris antitest (ANA) pozitivitása, a magas SGOT-, SGPT- és szérumbilirubin-értékek miatt 2018-ban májbiopszia történt társult autoimmun hepatitis igazolása vagy kizárása céljából. A szövettani kép egyrészt megerősítette a PSC diagnózist, másrészt az epeutakban a fibrosis jelentős előrehaladását állapította meg, miközben autoimmun hepatitis fennállását nem igazolta. A morfológiai kép romlása magyarázatul szolgált a májenzimek szintjének folyamatos emelkedésére is.

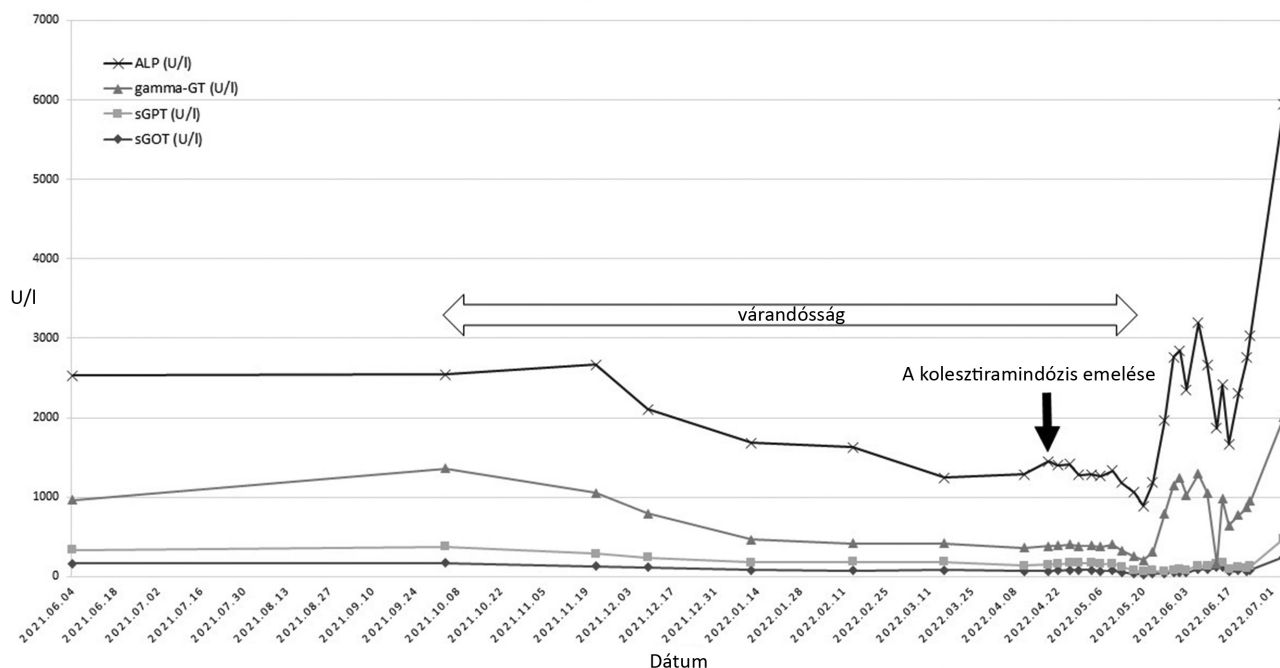
A romló laboratóriumi eredmények, az időközben kialakult és egyre fokozódó icterus, valamint multiplex májadenomák miatt a beteg 2019. januárban transzplantációs programba került. A várólistás kivizsgálás keretében végzett gasztroszkópia refluxoesophagitist és duodenumerosiót, a kolonoszkópia minimális aktivitást (Mayo I.) mutató colitis ulcerosát igazolt, nyelőcső-varicositas nem volt bizonyítható, és a társkonziliumok eltérést nem mutattak. Az életminőséget jelentősen rontó viszketés 2019. decemberben jelentkezett, ezért napi

4 g-os kolesztiraminkezelés indult, ezzel a beteg panaszai lényegesen csökkentek. A 2021 júniusában történt kontrollkolonoszkópia továbbra is mérsékelt aktivitási jeleket mutató colitis ulcerosát véleményezett (Mayo 1–2.).

Nem tervezett módon, 2021. szeptemberben spontán várandósság jött létre. A korai rutin szülészeti kivizsgáláson túl tranziens elasztográfiás (FibroScan®; Echosens, Párizs, Franciaország) vizsgálattal igen előrehaladott fibrosis és meglévő cirrhosis (C4), MRCP-vizsgálattal pedig a PSC-morfológia mérsékelt progressziója igazolódott, amelyet azonban szignifikáns mértékű portális hipertensio, oesophagusvaricositas továbbra sem kísért.

A beteg várandósságának 25. hetében terhességi magas vérnyomás kezdődött, amely metildopa alkalmazásával egyensúlyban volt. Várandóssága alatt a kolesztiraminkezelés mellett a 26. héten végzett laborvizsgálat megnyúlt INR-értéket igazolt (1,77), ezért intravénás K-vitamin-pótlásra szorult. A 28. héten a várandósság kezdete óta fennálló viszketése felerősödött és a tenyerekre-talpakra is ráterjedt; napszaki ingadozást mutatott, éjszakánként jelentősen felerősödve. Kórházunk Intrahepaticus Cholestasis Ambulanciáján a kínzó viszketés miatt jelentkezett várandóssága 33. hetében (32 hét + 4 nap). Fizikális vizsgálattal a bőr és a sclerák icterusán kívül egyéb eltérés nem igazolódott. A várandósság vizsgálata során a gesztációs kornak megfelelő, negatív szülészeti leletet, ultrahangvizsgálattal eutrófiás magzatot, flowmetriával élettani értékeket tapasztaltunk. A laboratóriumi értékek közül a mérsékelt emelkedett májenzimszintek (1. ábra) mellett a magas összepesavszint

A sGOT, sGPT, gamma-GT és ALP alakulása



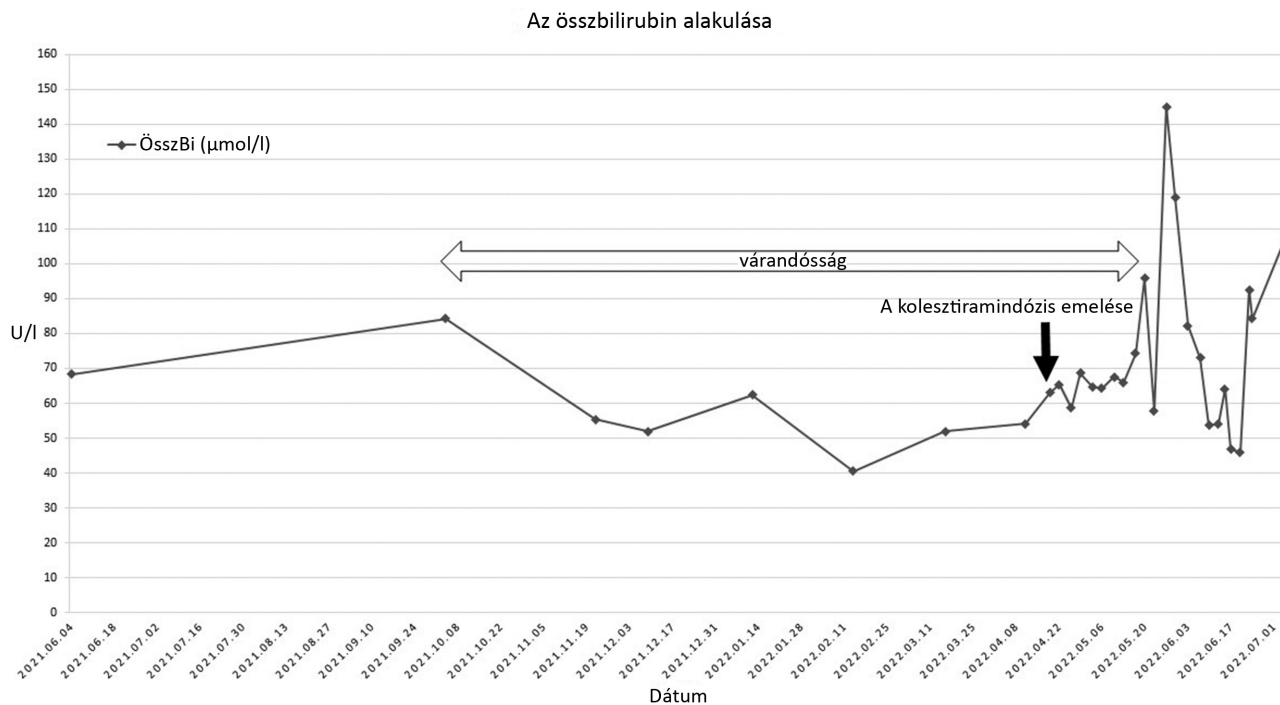
1. ábra

A májenzimek alakulása a várandósság során és a postpartum időszakban

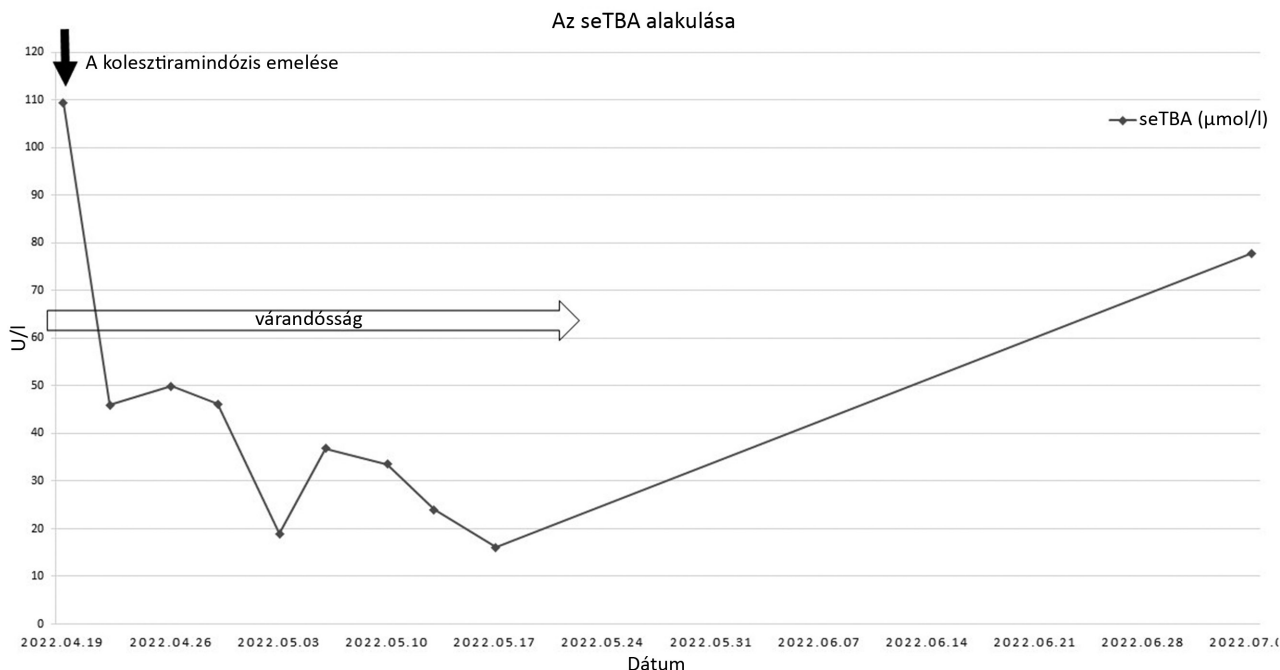
ALP = alkalikus foszfátáz; gamma-GT = gamma-glutamil-transzferáz; sGOT = szérumbilirubin-oxalacetát-transzamináz; sGPT = szérumbilirubin-piruvát-transzamináz

(total bile acid, TBA) volt kiemelhető (109 $\mu\text{mol/l}$) (2. ábra). A magzatra veszélyt hordozó magas TBA-szint miatt a beteg addigi napi 4 g kolesztiraminadagját napi 8 g-ra emeltük, mellette a TBA-szintet hetente két alkalommal ellenőriztük (3. ábra). A dózisemelés hatására a TBA-szint három nap alatt lényegesen csökkent

(46 $\mu\text{mol/l}$), két hét múlva pedig elérte a 19 $\mu\text{mol/l}$ -es postprandialis normálértéket [14]. UDCA adásától eltekintettünk, mert a készítmény korábban a cholestasisra hatástalan volt. A prae-natalis ellenőrzés keretében a rendszeres TBA-meghatározáson kívül hetente egyszer ultrahangvizsgálat és flowmetria, az első alkalommal



2. ábra | Az összbilirubin alakulása a várandósság során és a postpartum időszakban



3. ábra | Szérum-összepesavszint alakulása a várandósság során és a postpartum időszakban
seTBA = szérum-összepesavszint

tapasztalt magas szérum-TBA miatt a *Streptococcus agalactiae* korai szűrése, valamint előrehozott harmadik trimeszteri laboratóriumi kivizsgálás történt a 34. héten.

A 36. héten (35 hét + 5 nap) kínzó hasmenés és hőemelkedés alakult ki, amit a colitis ulcerosa fellángolása magyarázott. A szülészeti vizsgálat során, kardiotokegráfiaival, az intrauterin magzati veszélyállapot finom jelei mutatkoztak, ami felvetette a colitishez társuló méhűri fertőzés lehetőségét, ezért a páciens további megfigyelése és kezelése a progresszív betegellátás keretében a Semmelweis Egyetem Szülészeti Klinikáján folytatódott. Itt, felvétele után 24 órával, sürgős császármetszésre került sor, 2022. május 20-án. A műtét során jó általános állapotú (Apgar 9/10) 3200 g-os, késői koraszülött fiúmagzat született, aki azóta is jó állapotban van, megfelelően növekszik. A méhlepény szövettani vizsgálata a klinikai kép és a kardiotokegráfiai (CTG-) lelet alapján felmerült akut chorioamnionitist (Grade I., Stage I.) igazolta.

A korai gyermekágyas időszakban, a műtétet követő harmadik napon, a colitis ulcerosa ismét fellángolt, súlyos anaemiához vezető haematocheziával, septicus lázmenettel, valamint a jobb tüdőlebenyben, a májban és a lépben septicus embolisatio jeleivel. Hasi CT során pancolitis képe látszott, ezért széles spektrumú antibiotikum- (imipenem és vankomicin) és szteroidkezelés, valamint albumin-, ion- és vérpótlás kezdődött. Miután a septicus állapot nem javult, a szülést követő 27. napon, 2022. június 16-án laparoszkópos subtotalis colectomiára került sor, ileorectalis anastomosissal és tehermentesítő ileostomával. A hasüregből végzett bakteriológiai vizsgálat *Proteus mirabilis*-t mutatott ki. A góctalanító műtét után a beteg állapota gyorsan javult. A gyermekágyas a laparoszkópos műtétet követő 12. napon panaszmentes állapotban távozott otthonába, ahol saját magát és gyermekét azóta is segítség nélkül látja el. Időközben az ileostoma zárásra került, és a beteg általános állapota tovább erősödött. Előrehaladott májkárosodása miatt rövidesen visszakerült a transzplantációs várólistára.

Megbeszélés

Betegünk ismertett esete megfelel a nemzetközi irodalomban ebben a témában született kisszámú esetleírásból, valamint a két nagyobb betegszámú, retrospektív felmérésből levonható következtetéseknek [13, 15]. A 37 éves beteg a PSC-vel kezelt nők kisebb csoportjához tartozott: először colitis ulcerosa alakult ki nála, amelyhez öt évvel később társult PSC. Májbetegsége folyamatosan súlyosbodott. Kínzó viszketése és progresszív alaptermésze miatt már fiatalon májátültetési programba került, ahol megfelelő donorra várt. Súlyos állapota ellenére spontán, orvosi segítség nélkül lett várandós. *Wellge és mtsai* [12] 2011-ben megjelent, összesen 229, PSC-ben szenvedő várandós fertilitását és a terhességek lefolyását elemző tanulmányukban arra a következtetésre jutottak, hogy a PSC nem csökkenti a teherbe esés és az eredményes kiviselés esélyét. Betegeik-

ben a korai spontán vetélés gyakorisága az egészségesek hasonló gyakoriságával egyezett (14%), míg a koraszülési gyakoriság csak mérsékelten emelkedett (kb. 10%). A svéd szülészeti regiszter adatai alapján *Ludvigsson és munkacsoportja* arra a megállapításra jutott, hogy a betegség nem emeli a veleszületett fejlődési rendellenességek kockázatát, és a PSC-t kísérő colitis ulcerosa nem rontja a magzati eredményeket sem [13]. Mindezek alapján a PSC mellett spontán fogant várandósság miatt tanácsadason jelentkező várandósok esetében nincs bizonyítékon alapuló indoka az orvosi indikáció alapján végezhető terhességmegszakításnak.

A nemzetközi adatok alapján tanulságos az általunk ismertett eset, mert – talán az alaptermésze gyors, transzplantációt igénylő előrehaladása miatt – a várandósság megállapítása alkalmával végzett első szülészeti konzílium a terhesség orvosi indok alapján történő megszakítását javasolta. A házaspár ezt a véleményt azonban a gasztroenterológusi teamtől kapott részletes felvilágosítás után elutasította, és a várandósságot a beteg tovább viselte.

A várandósság vállalásának mérlegelése során fontos szempont az alaptermésze(ek) várható alakulása a várandósság alatt és a szülés utáni időszakban. Ebben segítséget nyújt *Wellge és mtsai* részletes elemzése 17 várandós 25 terhességéről [12]. Betegeikben a májbetegség az esetek 20%-ában romlott a várandósság alatt és 30%-ban a gyermekágyi időszakban. *Cauldwell és mtsai* [15] retrospektív tanulmányukban az anyai állapot változását is elemezték a várandósság alatt, és nem találtak anyai állapot-rosszabbodást a várandósok között. A koraszülést is csak abban a várandós csoportban találták magasabbnak az átlagos értéknél, amelyben az ALP- és a TBA-szint emelkedett, vagyis a koraszülés a cholestasissal mutatott szoros összefüggést. Ismeretlen eredetű intrahepaticus cholestasisban szenvedő és egyéb májbetegséget nem mutató várandósokban ismert jelenség, hogy az epepangás fokozza a koraszülés kockázatát [16].

A várandósság középső harmadában kialakult magas vérnyomás PSC-vel szövődött terhességben nem számít várható kockázati tényezőnek [13–15], kialakulását egyéni és – az irodalmi adatok ismeretében – nem típusos jelenségnek tartjuk.

Fontos azonban a terhességi viszketés felerősödése a második és harmadik trimeszter határán. Az emelkedés arra utalt, hogy a jelen esetben a PSC lefolyásában a cholestasis vált hangsúlyossá. Miután a PSC a cholestasissal járó májbetegségek közé tartozik, a jelenség nem számíthat meglepetésnek. Az epepangás során felszaporodó, viszketést okozó anyagok és intermedierek pontos meghatározásával egyelőre adóssak vagyunk [17]. Egyre több adat szól ugyanis amellett, hogy nem kizárólag az epesavak okozzák a C-típusú idegrostok ingerületét, azonban a magzati veszélyeztetettség szempontjából mégis ezek a vegyületek a legfontosabbak. Állatkísérletek szerint az epesavak a magzati szívben akár halálos kimenetelű ar-

rythmiát okozhatnak, és a lepényartériák szűkítése révén lepényi keringéscsavarhoz vezethetnek [18].

A PSC esetén gyakran alkalmazott UDCA adásától betegünknek a korábbi kedvezőtlen tapasztalatok miatt eltekintettünk [19]. Helyette a terhességi cholestasis esetén az epesavak szintjét szintén csökkentő kolesztiramin adagjának jelentős megemlése mellett döntöttünk. A napi adag 4 g-ról 8 g-ra emelése látványos laboratóriumi javuláshoz vezetett. A kolesztiramin rutinszerű alkalmazásától általában a várható mellékhatások miatt tartanunk el. A kedvezőtlen hatások közé tartozik a malabszorpció is, így ilyen kezelés alatt a zsírban oldódó K-, D-, A- és E-vitamin felszívása zavart szenvedhet. A K-, valamint a zsírban oldódó vitaminok pótlása fontos feladat a várandósgondozás során [20]. Az esetünkben tapasztalt látványos javulás alapján a jövőben megfontolandónak tartjuk saját gyakorlatunkban a készítmény alkalmazását azokban az esetekben, amikor magas vagy gyorsan emelkedő anyai szérum-TBA-szint miatt egyébként elektív koraszülésre kényszerülnénk magzati érdekből.

Ismertetett esetünkben a spontán koraszülés oka feltételezhetően a colitis ulcerosa akut fellángolása talaján kialakult anyai fertőzés, illetve az ennek talaján létrejött chorioamnionitis volt. Ezt a feltételezést támasztja alá, hogy a hasüregből a későbbiekben végzett colectomia során *P. mirabilis* tenyésztett, és a lepény szövettani vizsgálata is méhüri fertőzést igazolt. Ismert ténynek számít, hogy a Gram-negatív bélbaktériumok által okozott bármilyen lokalizációjú anyai fertőzés az endotoxin hatása révén chorioamnionitist okozhat, ez pedig a szülés idő előtti megindulásához vezethet [21]. A várandósság végén észlelt finom CTG-eltérések is a chorioamnionitis és az ismételten jelentkező magas TBA-szint magyarázhatja. *Cauldwell és mtsai* 10 terhes adatai alapján hasonló megfigyelést közöltek [15].

Szerencsés körülménynek tarthatjuk, hogy betegünk esetében a cholestasis a 36. hét után ért el egy kritikus szintet, és így az újszülött későbbi egészsége szempontjából kedvező időben végzett császármetszés révén egészséges újszülött jöhetett világra.

A colitis ulcerosa fellángolása a gyermekágyban nem ismeretlen szövödmény [13, 22–24]. *Wellge és mtsai* a gyermekágyas időszakban magasabb arányban találtak állapotromlást, mint a várandósság alatt [12]. Egy, a közelmúltban megjelent lengyelországi felmérés 10%-nak találta a gyermekágyban várható állapotromlást [23]. A jelen esetben a beteg állapotromlása gyors és igen kifejezett volt, és elsősorban a colitis ulcerosa fellángolásával volt magyarázható. Az ismételt bélgyulladás a várandósság végén kezdődött, és chorioamnionitis kialakulásához vezetett. A konzervatív kezeléssel befolyásolhatatlan *postpartum* pancolitis két ponton jelentett életveszélyt a gyermekágyas szempontjából. Egyrészt a szeptiszis révén, másrészt a jelentős és folyamatos vérvesztés miatt. A subtotalis colectomia után tapasztalt gyors és szinte teljes

gyógyulás végül kellően indokolta a nehezen meghozható súlyos döntés létjogosultságát.

Összességében – saját anyagunk alapján és az irodalmi adatok tükrében – a colitis ulcerosával szövődött PSC-ben szenvedő fiatal nők várandóssága szoros belgyógyászati és szülészeti ellenőrzés mellett vállalható eseménynek számít. A cholestasis miatt jelentősen emelkedő anyai szérum-TBA csökkentésére alkalmazott nagy dózisu kolesztiramin eredményes és biztonságos alternatívája lehet a széles körben használt UDCA-kezelésnek. Miután a magas TBA-val járó terhességi cholestasis esetén mind a spontán, mind az elektív koraszülés kockázata lényegesen emelkedik, a várandósgondozás optimális helye az intenzív osztályos újszülöttellátást biztosító szülészeti intézet. A szülészeti gondozás kiemelt fontosságú szempontja a terhességi epepangásból adódó magzati veszélyeztetettség folyamatos megítélése az epesavszint rendszeres ellenőrzésével.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: O.-V. M.: Szülészeti ellátás a cholestasis kialakulása után, a vonatkozó szakirodalom áttekintése, a kézirat elkészítése. P. Z.: A belgyógyászati diagnózis felállítása, a beteg gasztroenterológiai kezelése, gondozása, a várandósság vállalásának véleményezése, szakirodalom gyűjtése, a kézirat véleményezése. V. F.: A beteg gasztroenterológiai kezelése, a kézirat véleményezése. Sz. A.: A sebészeti ellátás felügyelete, a kézirat véleményezése. D. Á.: A beteg sebészeti ellátása, a kézirat véleményezése. L. L.: A beteg sebészeti ellátása, a kézirat véleményezése. Á. N.: A szülészeti ellátás felügyelete a chorioamnionitis kialakulása után és a gyermekágyban, a kézirat véleményezése. S. L.: A szülészeti ellátás a chorioamnionitis kialakulása után, a kézirat véleményezése. Sz. Sz.: A laboratóriumi vizsgálatok elvégzése, a laboratóriumi irodalom áttekintése és értékelése, a kézirat véleményezése. Sz. I.: A koncepció kidolgozása, a beteg szülészeti ellátása a cholestasis kialakulása után, a vonatkozó szakirodalom áttekintése, a kézirat végleges formájának szövegezése. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2019; 68: 1356–1378.
- [2] Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME. ACG Clinical guideline: primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110: 646–659.
- [3] Hagymási K, Tulassay Zs. Review of overlap syndromes of autoimmune liver diseases. Difficulties in the diagnosis and treatment. [Autoimmun májbetegségek átfedő (overlap) szindrómái]

- nak áttekintése. A felismerés és a kezelés nehézségei.] Orv Hetil. 2013; 154: 923–929. [Hungarian]
- [4] Loftus EV Jr, Harewood GC, Loftus CG, et al. PSC-IBD: A unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2005; 54: 91–96.
- [5] Broomé U, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer. *Semin Liver Dis.* 2006; 26: 31–41.
- [6] Lakatos L, Pandur T, Dávid Gy, et al. Extraintestinal manifestation of IBD in Veszprém county (of Hungary): results of a 25-year follow-up study. [A gyulladással járó bélbetegségek extraintesztinális tünetei Veszprém megyében 25 éves betegkövetés adatai alapján.] *Orv Hetil.* 2003; 144: 1965–1975. [Hungarian]
- [7] Lazaridis KN, LaRusso NF. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1161–1170.
- [8] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2022; 77: 761–806.
- [9] Kim WR, Therneau TM, Wiesner RH, et al. A revised natural history model for primary sclerosing cholangitis. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75: 688–694.
- [10] Zalewska K. NHS-POL195/6 – Liver transplantation: selection criteria and recipient registration. 02/05/17. Available from: http://odt.nhs.uk/pdf/liver_selection_policy.pdf [accessed: Nov 11, 2022].
- [11] Liang H, Manne S, Shick J, et al. Incidence, prevalence, and natural history of primary sclerosing cholangitis in the United Kingdom. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7116.
- [12] Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, et al. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2011; 60: 1117–1121.
- [13] Ludvigsson JF, Bergquist A, Ajne G, et al. A population-based cohort study of pregnancy outcomes among women with primary sclerosing cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12: 95–100. e1.
- [14] Mitchell AL, Ovardia C, Syngelaki A, et al. Re-evaluating diagnostic thresholds for intrahepatic cholestasis of pregnancy: case-control and cohort study. *BJOG* 2021; 128: 1635–1644.
- [15] Cauldwell M, Mackie FL, Steer PJ, et al. Pregnancy outcomes in women with primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis: a retrospective cohort study. *BJOG* 2020; 127: 876–884.
- [16] Ovardia C, Seed PT, Sklavounos A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet* 2019; 393: 899–909. Erratum: 393: 1100.
- [17] Beuers U, Wolters F, Oude F. Mechanisms of pruritus in cholestasis: understanding and treating the itch. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023; 20: 26–36.
- [18] Williamson C, Miragoli M, Sheikh Abdul Kadir S, et al. Bile acid signaling in fetal tissues: implications for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Dig Dis.* 2011; 29: 58–61.
- [19] Lengyel G, Tulassay Zs. Possible treatment modalities of primary sclerosing cholangitis. [A primer sclerotizáló cholangitis kezeléseinek lehetőségei.] *Orv Hetil.* 2005; 146: 2479–2483. [Hungarian]
- [20] Mela M, Mancuso A, Burroughs AK. Review article: pruritus in cholestatic and other liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 857–870.
- [21] Sziller I. Intraamniotic infection (Chorioamnionitis). In: László Á, Sziller I. (eds.) *Obstetric and gynecologic infectology. [Intraamniális infekció (chorioamnionitis). In: László Á, Sziller I. (szerk.) Szülészeti és nőgyógyászati infektológia.] Oriold Kiadó, Budapest, 2019; pp. 55–72. [Hungarian]*
- [22] Kammeijer CQ, De Man RA, De Groot CJ. Primary sclerosing cholangitis and pregnancy. *Clin Pract.* 2011; 1: e55.
- [23] Wronka KM, Bik E, Milkiewicz P. Outcome of pregnancy in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Liver Dis.* 2022; 54: 509–514.
- [24] Harsányi L. Cases requiring surgical treatment. Trauma during pregnancy. In: Papp Z. (ed.) *Handbook of pregnancy care. [Sebészeti ellátást igénylő esetek. Trauma a várandósság alatt. In: Papp Z. (szerk.) A várandósgondozás kézikönyve.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2016. [Hungarian]*

(Sziller István dr.,
Budapest, Tétényi út 12–16., 1115
e-mail: isziller@gmail.com)

„Male geritur quicquid geritur fortunae fide.”
(Rosszul cselekszel, ha a szerencsében bízva cselekszel.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)