

Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğer Hastalığı

Acute Fatty Liver of Pregnancy

Osman Balcı, Halime Göktepe, Alaa S. Mahmoud

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, KONYA

Özet

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı nadir görülen, gebeliğin en sık üçüncü trimesterinde ve nadiren postpartum dönemde kendini gösteren, ağır maternal ve fetal komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. Etiyopatogenezi halen bilinmemektedir. Multifaktoriyel ve genetik nedenlerden söz edilmektedir. Tanısı preeklampsi, kolestatik sarılık ve viral hepatitlerden ayırıcı tanısı ile mümkündür. Tedavisi ise doğumu takiben destek tedavisidir. Biz makalemizde 21 yaşında, 34 haftalık ilk gebeliği olan, kliniğimize geldiğinde karaciğer enzim yüksekliği dışında anormal laboratuvar bulgusu olmayıp takiplerinde kısa sürede laboratuvar testleri ileri derece bozulan ve gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı tanısı alan bir olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: Gebelik, Karaciğer Yağlanması

Abstract

Acute fatty liver of pregnancy is a rare disease that may lead to serious maternal and fetal complications. It is mostly seen in the third trimester and rarely seen in the postpartum period. The etiopathogenesis is not known. Multifactorial and genetic factors are thought to be responsible. The differential diagnosis include: preeclampsia, cholestatic jaundice and viral hepatitis. Treatment is supportive care following delivery. We presented a case of 21 years old, primigravida patient in her 34th week of pregnancy who had elevated liver enzymes, all other laboratory tests were normal on admission. Laboratory tests of the patient deteriorated within short period and acute fatty liver of pregnancy developed.

Key words: Pregnancy, Liver Steatosis

GİRİŞ

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı maternal karaciğer hastalıkları içinde ciddi bir klinik durumdur. İlk defa 1934 yılında 'karaciğerin akut sarı atrofisi' olarak tanımlanmıştır (1). Spesifik bir klinik durum olarak 1940 yılında tanımlanmıştır (2). Önemli derecede perinatal ve maternal mortalite riski taşımaktadır (3,4). İnsidansı 9000 ile 16000 doğumda 1 olarak bildirilmektedir (5). Maternal mortalite %12 ile %18, neonatal mortalite ise %7 ile %58 arasında değişmektedir (6).

Bu hastalık tüm yaştaki kadınları etkileyebilmektedir, epidemiyolojik fark gözetmemektedir. Genellikle gebeliğin 30-38 haftaları arasında ortaya çıkmakla birlikte, 26. haftada ve 22. haftada da ortaya çıkan vaka sunumları olmuştur (5,7,8). Hastalar genellikle ilk gebeliklerinde bu durumla karşılaşmaktadır. Fakat sonraki gebeliklerde görülme sıklığı artmaktadır (9,10). Patogenezinde tam bir netlik olmamakla birlikte multifaktoriyel, genetik yatkınlıkla beraber uzun zincirli yağların mitekondrial oksidasyon defekti olduğundan bahsedilmektedir (8). Ortaya çıkan yağ asitlerinin annede hepatik yetmezlik ve ensefalopatiye neden olduğu bilinmektedir.

OLGU

21 yaşında, 3 yıllık evli, 34 hafta 1 günlük ilk gebeliği olan

hasta bize erken doğum tehdidi, karaciğer enzim yüksekliği ve intrauterin gelişme geriliği tanılarını ile dış merkezden sevk edildi. Geldiğinde vajinal tuşede serviksde 1 cm dilatasyon, %50 efasman ve dilatasyon kanaması mevcuttu. Hikâyesinden ağrılarının 2 gün önce başladığı, dış merkezde 1 gün hospitalize edildiği, hidrasyon yapıldığı ve 2x12 mg/gün betametazon uygulandığı öğrenildi. Hastada bulantı, kusma, ikter, ateş, epigastrik ve abdominal ağrı bulgusu yoktu. Sistemik hastalığının olmadığı öğrenildi. Demir ve vitamin preparatları dışında farklı bir ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Hasta kliniğimize başvurduğunda bilinci açık koopere oryante idi, kan basıncı 140/90 mm-Hg, nabız 80/dk, solunum sayısı 22/dk ve aksiller vücut ısısı 36°C olarak ölçüldü. Non-stress teste (NST) reaktif patern izlenmekle birlikte 20 dakikada bir gelen 60 mm-Hg'lık kontraksiyonlar mevcuttu. Hastanın ilk geliş laboratuvar testlerinde karaciğer enzim yüksekliği (ALT: 334 u/L, AST: 217 u/L) ve idrar tetkikinde 150 mg/dL proteinüri dışında koagülasyon faktörleri dahil diğer testleri normal sınırlarda idi. Hepatit seroloji testleri negatif olarak gelen hastanın abdominal ultrasonografide (USG) karaciğerde diffüz yağlanma olduğu izlendi ve uterin kavitede yaklaşık 31 hafta ile uyumlu baş prezentasyonda olan fetüs mevcuttu. Hastaya hidrasyon başlandı, aldığı-çıkardığı ve karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri takibine

alındı. Hastanın hospitalizasyonundan yaklaşık 16 saat sonra laboratuvar testleri bozulmuştu. Laboratuvar değerleri Tablo 1 de gösterilmiştir. Periferik yaymada bol lökosit ve trombosit sayısı 100 bin ile uyumlu izlendi. Hastada USG'de karaciğerde diffüz yağlanma olması ve laboratuvar testlerinin bozulması üzerine gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı düşünüldü. Koagülasyon testlerinin bozulması üzerine hastaya taze donmuş plazma verildi ve 1 ampul K vitamini yapıldı. Hasta uterin kontraksiyonlarının sıklaşması nedeni ile normal doğum yaptırılmak üzere takibe alındı.

Hastaya hospitalizasyondan yaklaşık 19 saat sonra müdahaleli vajinal doğum (epizyotomi) ile 1800 gr erkek çocuk doğurtuldu. Hastanın uterusu palpasyonda kontrakte idi. Fakat hastanın doğum sonrasında epizyotomi hattından sızıntı tarzı kanaması ve vajinal kanamasının olması üzerine USG ile değerlendirildi ve uterus içerisinde hematoma ile uyumlu görüntü izlendi, hastaya hemen revüzyon küretaj uygulandı. Kontrol USG'de uterin kavite normal idi fakat kanama devam etmekte idi. Rektal yoldan 400 µgr misoprostol yerleştirildi, oksitosin infüzyonu başlandı. Hastadan gönderilen kanda fibrinojen değerinin 148 olması, koagülasyon testlerinde koagülasyon oluşmaması hemoglobin değerinin 7.8g/dl olması üzerine hastaya kan ve kan ürünleri tranfüzyonuna başlandı. Hasta 5 saat litotomi pozisyonunda takip edildi. Koagülasyon

parametreleri ve tam kan sayımı sık aralıklarla kontrol edildi. Hastaya toplamda 13 ünite eritrosit süspansiyonu, 6 ünite taze kan, 16 ünite taze donmuş plazma, 8 ünite trombosit süspansiyonu ve 8 gr fibrinojen verildi. Hastanın kanamasının azalması üzerine yatağına alınarak takip edildi. Bebek doğum sonrası yenidoğan ünitesine takip amaçlı götürüldü, bebekte asidoza rastlanılmadı. Hastanın karaciğer fonksiyon testleri yaklaşık 2 gün içinde normal değerlere döndü. Hasta postpartum 10. günde problemsiz olarak kliniğimizden taburcu edildi.

TARTIŞMA

Akut yağlı karaciğer gebelikte nadiren karşılaşılan ve karaciğer yetmezliği ile seyrederek maternal ve fetal komplikasyonlara bir durumdur. Ortalama görüldüğü gebelik haftası 35-36 haftalardır. Nadiren postpartum dönemde de ortaya çıkabilir. Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığında bulantı, abdominal ağrı, poliüri, polidipsi ve ensefalopati görülebilir (3,4). USG'de karaciğerde diffüz yağlanma görülmesi tanıda yardımcıdır. Karaciğer biopsisi tanıda diagnostiktir fakat siddetli koagülopatiden dolayı her zaman mümkün değildir ve hastanın yönetimine etkisi yoktur (11). Bizim vakamız 34. gebelik haftasında idi. Hastamızın sadece erken doğum eylemi başlamıştı ve laboratuvar testlerinde AST

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri.

Test	Sonuç
Beyaz küre sayısı	40.6 K/uL (4-10)
Nötrofil	83.9% (37-73)
Hemoglobin	11.3 g/dl (12-17)
Hematokrit	34.3% (36-50)
Trombosit sayısı	101.10 ³ /uL (150-400)
Kan şekeri	105 mg/dl (70-110)
Sodyum	129 mEq/l (136-144)
Potasyum	4.7 mEq/l (3.6-5.1)
Kan üre azotu	61 mg/dl (17-43)
Kreatinin	1.44 mg/dl (0.4-1.0)
Total protein	4.6 g/dl (6.4-8.3)
Albümin	2.6 g/dl (3.5-5)
Total bilirubin	2.0 mg/dl (0.4-1.4)
Direkt bilirubin	1.1 mg/dl (0.1-0.5)
Alanin aminotransferase	403 u/L (15-41)
Aspartate aminotransferase	235 u/L (14-54)
Alkalın fosfataz	64 u/L (40-150)
Amilaz	46 u/L (36-128)
Lipaz	119 u/L (22-51)
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı	38.4 s (26.5-40)
International normalised ratio (INR)	2.05 (1.0-1.5)
Fibrinojen	148 mg/dL (200-400)
Hepatit paneli	Non-reaktif
İdrar analizi	Koyu renkli, eser keton, protein 150 mg/dL, orta derecede bilirubin
İdrar dansite	1.026
İdrar pH	5.0

ve ALT yüksekliği dışında bulgu yoktu. USG'de karaciğerde diffüz yağlanma mevcuttu. Ayrıca vakamızda şiddetli koagulopati olduğu için karaciğer biyopsisi yapılamadı.

Akut yağlı karaciğer hastalığının anahtar özellikleri; şiddetli koagulopati, sarılık, hepatik ensefalopati, asit, hipoglisemi ve orta derecede karaciğer enzim yüksekliğidir (11). Karaciğer enzim yüksekliği ile başvuran hastalarda HELLP sendromu, viral hepatitler, sistemik lupus eritematozus (SLE) ve asetaminofen gibi hepatotoksik ilaç kullanımı mutlaka ekarte edilmelidir. USG karaciğer ve safra yolları hastalıklarının ekarte etmek için kullanılırken CT ve MR da yardımcı olabilir. Kronik hepatit C'nin karaciğer yağlanması ve gebelik kolestazi ile ilgisi bazı çalışmalarda gösterilmiş (12,13,14), fakat akut yağlı karaciğer ile ilişkisi gösterilememiştir (5,15,16). Olgumuzun hepatit A, B ve C seroloji testleri negatif olarak gelmişti. Hastamızda SLE düşündürecek klinik ve laboratuvar değerleri yoktu, ayrıca hepatotoksik ilaç kullanım öyküsünde bulunmamakta idi. Hastamızın takibinde kan basıncının ilk ölçümde yüksek gelmesi ve idrarda 150mg/dL protein saptanması bize preeklampsiyi düşündürmüştür fakat diğer kan basıncı ölçümlerinin normal olması, preeklampside uzaklaştırmıştır.

Bu hastalığın prodromal dönemi yaklaşık 1–21 gün arasında değişmektedir ve gebeliğin devam etmesi maternal ve fetal açıdan acil bir durum teşkil etmektedir (16). Bizim hastamızda yaklaşık 16 saat içerisinde tüm laboratuvar testleri bozulmuştu. Doğum eyleminin spontan ilerlememesi ve kısa sürede vajinal doğumun gerçekleşmesi hastanın takibini kolaylaştırmıştır.

Hastalığın tedavisi acilen bebeğin doğurtulması ve destek tedavisidir. Genellikle sarılık, karaciğer disfonksiyonu ve DİK doğumdan 1–2 gün sonrada devam edebilir sonra iyileşmeye başlar (15). En sık komplikasyonları serebral ödem, renal yetmezlik, hipoglisemi, enfeksiyonlar, gastrointestinal kanama, koagülopati ve fetal ölümdür. de Nagy ve arkadaşlarının sunduğu bir vakada hasta 28 haftalık gebelikle konfüze olarak başvurmuş maternal hepatik ensefalopati tesbit edilmesi üzerine indüksiyonla gebelik sonlandırılmış, hasta yoğun bakımda takibe alınmış ve fetüs kaybedilmiştir (17). Bizim olgumuzda ise kısa sürede doğum yaptırılmış, kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile destek tedavisi sağlanmıştır. Postpartum 1. günden sonra hastanın hızla iyileştiği görülmüştür. Hastada ve bebekte herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı nadir görülen fakat hayati tehlike arz eden bir 3. trimester komplikasyonudur. Klinik ve laboratuvar bulguları olarak bazı gebelik komplikasyonları ile karışmasından dolayı tanı koymada zorlanılabilmektedir. Hastalığın yönetimi özellikle gelişen koagulopati nedeniyle zordur. Ayrıca destek tedavisinde kan ve kan ürünleri temini önemli bir faktördür. Biz burada kliniğimizde başarılı bir şekilde yönetilen ve taburcu edilen gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı olan bir vakayı sunduk.

KAYNAKLAR

1. Stander HJ, Cadden JF. Acute yellow atrophy of the liver in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1934;28:61-9.
2. Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J Obstet Gynecol Br Emp* 1940;47:49-62.
3. Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis* 1987;7(1):47-54.
4. Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335(8):569-76.
5. Monga M, Katz AR. Acute fatty liver in the second trimester. *Obstet Gynecol* 1999;93(5):811-3.
6. Rajasri AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)-an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007;27(3):237-40.
7. Buytaert IM, Elewaut GP, Van Kets HE. Early occurrence of acute fatty liver in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1996;91(3):603-4.
8. Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, Larson C, Shih VE. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107(1):115-20.
9. Schoeman MN, Batey RG, Wilcken B. Recurrent acute fatty liver of pregnancy associated with a fatty-acid oxidation defect in the offspring. *Gastroenterology* 1991;100(2):544-8.
10. Wilcken B, Leung KC, Hammond J, Kamath R, Leonard JV. Pregnancy and fetal long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Lancet* 1993;341(8842):407-8.
11. Bacq Y. The liver in pregnancy. In: Schiff ER, Sorrell MF, Schiff L, Maddrey WC, editors. *Schiff's Diseases of the liver*. 10th ed. Lippincott: Williams and Wilkins (LWW); 2006. pp. 1281–1304.
12. Yoon EJ, Hu KQ. Hepatitis C virus (HCV) infection and hepatic steatosis. *Int J Med Sci* 2006;3(2):53-6.
13. Fontaine H, Nalpas B, Carnot F, Bréchet C, Pol S. Effect of pregnancy on chronic hepatitis C: a case-control study. *Lancet* 2000;356(9238):1328-9.
14. Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(5):498-500.
15. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(5):1342-7.
16. Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, Shaw KJ, Goodwin TM. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):389-95.
17. de Nagy J, Strittmatter CA, Lee RV. Acute fatty liver of pregnancy presenting as hepatic encephalopathy at 28 weeks' gestation. *J Obstet Gynaecol* 2008;28(1):100-2.