

# Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych

PUBLICATIONS COMMITTEE SOCIETY FOR MATERNAL-FETAL MEDICINE Z UDZIAŁEM SABRINY D. CRAIGO, MD

## PYTANIE

Trzydziestocześcioletnia ciężarna, CII PI, zgłosiła się w 34 tygodniu ciąży z rozlanym świądem okolicy brzucha i kończyn górnych. Jakie są główne przyczyny świądu u ciężarnych? Jak należy diagnozować tę pacjentkę?

## ODPOWIEDŹ

W przypadku ciężarnej zgłaszającej się z powodu świądu skóry wstępna ocena obejmuje szczegółowy wywiad dotyczący samego objawu, dolegliwości towarzyszących oraz badanie przedmiotowe. Diagnostyka różnicowa świądu obejmuje choroby układowe, schorzenia dermatologiczne oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe, jak również patologie zdarzające się częściej w czasie ciąży lub wręcz występujące jedynie w czasie ciąży.

Przyczyny świądu związanej z ciążą można podzielić na dwie grupy, w zależności od występowania lub braku zmian skórnych (tabela). W przypadkach bez wysypki należy podejrzewać wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP). U kobiet z cholestazą ciężarnych w poprzedniej ciąży wystąpienie znaczącego, rozlanego świądu bez ewidentnych zmian skórnych nakazuje podejrzewać jej postać nawrotową.

Świąd charakterystyczny dla cholestazy ciężarnych typowo rozpoczyna się na powierzchniach dłoniowych rąk oraz podszewkach stóp i zwykle nasila się w godzinach nocnych. U większości pacjentek objawy pojawiają się w trzecim trymestrze ciąży, chociaż odnotowano również możliwość wcześniejszego rozpoczęcia się dolegliwości.<sup>1</sup> Czynniki ryzyka obejmują ciążę wielopłodową, przewlekłe zapalenie wątroby typu C oraz przebytą cholestazę ciężarnych lub cholestazę ciężarnych w wywiadzie rodzinnym. Diagnostyka laboratoryjna powinna obejmować oznaczenie stężenia kwasów żółciowych. W zależności od sytuacji klinicznej spośród badań laboratoryjnych zalecane jest także oznaczenie aktywności transaminaz, bezpośredniej i pośredniej frakcji bilirubiny oraz panelu badań serologicznych zapalenia wątroby. W przypadku podejrzenia innej etiologii objawów konieczne mogą być inne dodatkowe badania.

Zwiększone stężenie kwasów żółciowych potwierdza rozpoznanie cholestazy wewnątrzwątrobowej. Chociaż część lekarzy za punkt odcięcia dla wartości nieprawidłowych przyjmuje stężenie przekraczające  $10 \mu\text{mol/l}$ , proponowane wartości graniczne mieszczą się w zakresie  $6-20 \mu\text{mol/l}$ .<sup>1-3</sup> Wśród pacjentek z wewnątrzwątrobową cholestazą ciężarnych u 20-60% zwiększona będzie aktywność transaminaz, a u 20% nieznacznie zwiększone będzie także stężenie bilirubiny bezpośredniej.<sup>4</sup> Ze względu na częstsze występowanie schorzenia u ciężarnych z wirusowym zapaleniem wątroby typu C (6-16%) sugeruje się, aby wykonywać u nich kliniczne i serologiczne badania przesiewowe.<sup>5,6</sup> Obecność świądu przy prawidłowym stężeniu kwasów żółciowych, ale nieprawidłowych testach czynnościowych wątroby, może wskazywać na niedrożność dróg żółciowych lub zapalenie wątroby, dlatego w takich przypadkach zalecana jest dalsza diagnostyka. W rzadkich przypadkach, kiedy nie dochodzi do ustąpienia objawów i normalizacji parametrów laboratoryjnych po zakończeniu ciąży, należy wziąć pod uwagę pierwotną żółciową marskość wątroby.

## Jakie są powikłania wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych?

Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych ma szczególne znaczenie dla lekarzy położników ze względu na jej związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań u płodu. Cholestaza związana jest z większym ryzykiem porodu przedwczesnego, obecności smółki w płynie owodniowym, zaburzeń czynności serca płodu oraz wewnątrzmacicznego obumarcia płodu.<sup>2,7</sup> Ryzyko obumarcia płodu szacowane jest na mniej niż 5%, chociaż odnotowano częstsze występowanie tego powikłania. Oprócz wartości diagnostycznej dla rozpoznawania wewnątrzwątrobowej cholestazy stężenie kwasów żółciowych ma również wartość prognostyczną. W szwedzkim badaniu oceniono wyniki położnicze ponad 500 ciężarnych w zależności od stwierdzonych u nich stężeń kwasów żółciowych. U około 80% kobiet stężenie kwasów żółciowych zawierało się w przedziale  $10-40 \mu\text{mol/l}$ , u pozostałych 20% przekraczało  $40 \mu\text{mol/l}$ . U kobiet, u których stężenie kwasów żółciowych mieściło się w zakresie  $10-40 \mu\text{mol/l}$ , wyniki położnicze były porównywalne z ciążami niepowikłanymi. U ciężarnych, u któ-

Dr Craigo, chief, division of maternal-fetal medicine, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts.

rych stężenie kwasów żółciowych przekraczało 40  $\mu\text{mol/l}$ , stwierdzono zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego, obecności zielonego płynu owodniowego, porodu operacyjnego, niskiej oceny w skali Apgar (poniżej 7 punktów w 5 minucie) oraz pH krwi z tętnicy pępowinowej poniżej 7,05. Nie udało się jednak wyciągnąć żadnych wniosków w kwestii zależności między stężeniem kwasów żółciowych a ryzykiem wewnątrzmacicznego obumarcia płodu.<sup>2</sup> Opierając się na przytoczonych danych oraz informacjach uzyskanych z innych źródeł, uznaje się, że stężenie kwasów żółciowych przekraczające 40  $\mu\text{mol/l}$  jest jednoznaczne z rozpoznaniem ciężkiej postaci cholestazy. W innym badaniu, w którym we wszystkich przypadkach ukończono ciążę przed 37 tygodniem, nie stwierdzono żadnego z wymienionych powikłań, z wyjątkiem smółki w płynie owodniowym.<sup>8</sup>

### Jakie leczenie może złagodzić objawy i poprawić stan pacjentki w przypadku podejrzenia wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych?

Intensywny świąd związany z cholestazą ciężarnych jest często źle tolerowany przez pacjentki. Objaw nasila się zwykle w godzinach nocnych, co utrudnia zasypianie lub wręcz przerywa sen. Na skutek ciągłego drapania na skórze mogą pojawić się przeczasy. Stąd pierwszorzędnym celem leczenia jest złagodzenie świądu. Chociaż wyniki wielu mniejszych liczebnie badań nie wykazują przewagi jednego leku nad innymi, najnowsze badania wskazują, że najskuteczniejszy jest kwas ursodeoksycholowy (ursodeoxycholic acid, UDCA).<sup>9-11</sup> Dodatkowo oprócz złagodzenia świądu kwas ursodeoksycholowy zmniejsza stężenie kwasów żółciowych oraz aktywność transaminaz.<sup>9</sup>

Teoretycznie mniejsze stężenie kwasów żółciowych powinno wpłynąć na zmniejszenie ryzyka powikłań u płodu, jednak nie stwierdzono, aby jakiegokolwiek leczenia farmakologicznego wiązało się z poprawą wyników położniczych. Początkowa dawka UDCA wynosi 300 mg i stosuje się ją dwa razy na dobę. Jeżeli objawy utrzymują się po tygodniu leczenia, można zwiększyć dawkę wieczorną do 600 mg. Jeśli mimo to objawy nadal się utrzymują, całkowita dawka dobową może zostać zwiększona do 2 razy po 600 mg.<sup>12,13</sup>

Dołączenie do leczenia UDCA S-adenozylometioniny (Methiovit) ma działanie synergiczne w aspekcie korzystnego wpływu na stężenie kwasów żółciowych i transaminaz.<sup>12,14</sup> Jako terapię addytywną można stosować leki przeciwhistaminowe, przede wszystkim za względu na ich działanie sedatywne, jednak wiele z nich może być mniej skuteczne od UDCA w łagodzeniu objawów. Dodatkowo dotychczas nie przeprowadzono badań oceniających leki z tej grupy u kobiet z cholestazą. Także S-adenozylometionina, mimo pewnych działań korzystnych, nie wykazuje przewagi nad UDCA.<sup>13</sup>

#### TABELA

#### Wybrane jednostki chorobowe w różnicowaniu świądu w czasie ciąży

##### Wysypka

Choroby skóry  
Reakcja alergiczna (na leki)  
Kseroza (sucha, zrogowaciała skóra)  
Swędzące grudki i ogniska pokrzywkowe w przebiegu ciąży (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP)

##### Bez wysypki

Reakcja alergiczna (na leki)  
Kseroza (sucha, zrogowaciała skóra)  
Choroba wątroby (np. zapalenie wątroby, niedrożność dróg żółciowych itp.)  
Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych

##### Rzadziej występujące

Mocznica  
Cukrzyca  
Dna moczanowa  
Niedokrwistość z niedoboru żelaza  
Szpiczak mnogiej, choroba Hodgkina, białaczka  
Czerwieńca prawdziwa  
Mastocytoza układowa  
Pasożyty jelitowe  
Czynniki psychosomatyczne  
Zaburzenia neurologiczne lub zaburzenia krążenia

Inne leki stosowane w celu łagodzenia świądu lub poprawy parametrów laboratoryjnych, włączając glikokortykosteroidy i cholestyraminę, albo nie zostały wystarczająco przebadane pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa, albo okazały się mniej skuteczne od UDCA.<sup>11,12</sup>

### Czy biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko zgonu płodu, wskazane jest monitorowanie przedporodowe?

Nie wykazano, aby przedporodowe monitorowanie stanu płodu wpływało na zmniejszenie ryzyka jego zgonu. W rzeczywistości mechanizm zgonu płodu nie jest poznany. Powikłanie to zdarza się u pacjentek z cholestazą w późnym okresie ciąży.<sup>15</sup> Chociaż stężenie kwasów żółciowych ma wartość predykcyjną dla pewnych powikłań ciąży, nie spełnia ono roli dobrego czynnika predykcyjnego dla wewnątrzmacicznego zgonu płodu. Odnotowano zgon płodu, do którego doszło pomimo leczenia UDCA, zmniejszenia stężenia kwasów żółciowych poniżej 40  $\mu\text{mol/l}$  i prawidłowych zapisów czynności serca płodu na dzień przed wewnątrzmacicznym obumarciem.<sup>16</sup> Pełna diagnostyka nie przyniosła odpowiedzi na pytanie o przyczynę zgonu, co podkreśla znaczenie faktu, że mechanizm wewnątrzmacicznego obumarcia płodu u pacjentek w ciążach powikłanych

cholestazą pozostaje nieznany. W wielu doniesieniach opisywano przypadki zgonu płodów krótko po wykonaniu testu niestresowego, którego wynik był prawidłowy. Aktualne protokoły postępowania w przypadkach ICP w kwestii przedporodowego monitorowania płodu opierają się jedynie na opinii ekspertów. Aktualnie dostępne dane nie są jednak wystarczające, aby na ich podstawie stworzyć rekomendacje oparte na dowodach dotyczące przedporodowego monitorowania.<sup>1,8,17,18</sup>

### Czy w przypadku ciąży powikłanej wewnątrzmaciczną cholestazą wskazane jest jej wcześniejsze ukończenie?

W przypadkach ciąży powikłanych ICP zwiększone ryzyko zgonu płodu jest ważnym czynnikiem, który powinien być brany pod uwagę w rozważaniach dotyczących czasu ukończenia ciąży. Brakuje badań randomizowanych, które byłyby wystarczająco duże liczebnie, aby ocenić wpływ leczenia lub konkretnej interwencji na ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu. W trzech badaniach przedstawiono strategię postępowania, których rezultatem były wyniki położnicze porównywalne z obserwowanymi w ciążach niepowikłanych cholestazą.<sup>1,17,18</sup> Proponowane strategię obejmowały przedporodowy monitoring i poród między 37 a 38 tygodniem ciąży lub wcześniej, ale po udokumentowaniu dojrzałości płuc płodu. W innym badaniu sugerowano natomiast, że wcześniejsze ukończenie ciąży nie jest konieczne u pacjentek z łagodną postacią choroby (tzn. przy stężeniu kwasów żółciowych poniżej 40  $\mu\text{mol/l}$ ), ponieważ złe wyniki położnicze ewidentnie częściej dotyczyły grupy z ciężką postacią cholestazy.<sup>2</sup> Aktualnie dostępne dane nie pozwalają na stworzenie opartych na dowodach standardów opieki przedporodowej i zaleceń dotyczących czasu zakończenia ciąży. W podejmowaniu decyzji należy wziąć pod uwagę wywiad położniczy pacjentki, objawy, stężenie kwasów żółciowych, wyniki badań przedporodowych oraz wiek ciążowy.

### Jakie jest prawdopodobieństwo nawrotu w kolejnej ciąży?

Ryzyko pojawienia się cholestazy wewnątrzwątrobowej w kolejnej ciąży wynosi 50-60%. W przypadku występowania schorzenia także w wywiadzie rodzinnym wskaźnik ten może sięgać nawet 92%.<sup>19</sup> Częste nawroty choroby oraz obserwowana tendencja do występowania rodzinnego, jak również zmienność występowania w zależności od pochodzenia etnicznego, wskazują na czynnik genetyczny w etiologii cholestazy ciężarnych.

Stanowisko opracował Publications Committee of the Society for Maternal-Fetal Medicine z udziałem Sabriny Craigo, MD i zatwierdził Executive Committee. Ani dr Craigo, ani żaden z członków Publications Committee (zobacz listę członków 2010 na stronie [www.smfm.org](http://www.smfm.org)) nie zgłasza żadnego konfliktu interesów, powiązań finansowych ani innych, które miałyby związek z treścią artykułu.

Uwaga: Praktyka kliniczna stale się rozwija, a poszczególne przypadki mogą się od siebie różnić. Ta opinia jest odzwierciedleniem stanu wiedzy w momencie jej przyjęcia do publikacji i nie została stworzona z zamiarem ustalania standardów opieki położniczej. Ta publikacja nie odzwierciedla przekonania wszystkich członków Society for Maternal-Fetal Medicine.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 4, April 2011, p. 22. Understanding intrahepatic cholestasis of pregnancy.

### PIŚMIENNICTWO

- Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A. Obstetrical cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002(2);100: 167-170.
- Glantz A, Marschall H-U, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology.* 2004;40(2):467-474.
- Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a series of 70 cases. *BJOG.* 2002;109(3):282-288.
- Lunzer M, Barnes P, Byth K, et al. Serum bile acid concentrations during pregnancy and their relationship to obstetric cholestasis. *Gastroenterology.* 1986;91(4):825-829.
- Berkley EMF, Leslie KK, Arora S, Qualls C, Dunkelberg JC. Chronic hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 pt 1):304-310.
- Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A, Bellini P, Vergani P, Ghidini A. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(5):498-500.
- Mullally BA, Hansen WF. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2002; 57(1):47-52.
- Lee RH, Kwok KM, Ingles S, et al. Pregnancy outcomes during an era of aggressive management for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2008;25(6):341-345.
- Burrows RF, Clavisi O, Burrows E. Interventions for treating cholestasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4):CD000493.
- Glantz A, Marschall H-U, Lammert F, Mattsson L-A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology.* 2005;42(6):1399-1405.
- Kondrackiene J, Beuers U, Kupcinskis L. Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology.* 2005;129(3):894-901.
- Nicastri PL, Diaferia A, Tartagni M, Loizzi P, Fanelli M. A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(11):1205-1207.
- Roncaglia N, Locatelli A, Arreghini A, et al. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG.* 2004;111(1):17-21.
- Binder T, Salaj P, Zima T, Vitek L. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med.* 2006;34(5): 383-391.
- Williamson C, Hems LM, Gouls, DG, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG.* 2004;111(7):676-681.
- Sentilhes L, Verspyck E, Pia P, Marpeau L. Fetal death in a patient with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;107(2 pt 2): 458-460.
- Fisk NM, Bye WB, Storey GNB. Maternal features of obstetric cholestasis: 20 years experience at King George V Hospital. *Aust N Z J Obstet Gynecol.* 1988;28(3):172-176.
- Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(3):890-895.
- Savander M, Ropponen A, Avela K, et al. Genetic evidence of heterogeneity in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gut.* 2003;52(7):1025-1029.

## KOMENTARZ

**Prof. dr hab. n. med. Romuald Dębski**  
Redaktor naczelny *Ginekologii po Dyplomie*

Nie każdy świąd w czasie ciąży to cholestaza wewnątrzwątrobową. Najczęściej dolegliwość ta jest konsekwencją reakcji alergicznych wynikających z zastosowania jakichś nowych kosmetyków, proszków do prania czy płynu do płukania tkanin – najlepszych, najdelikatniejszych, najbardziej reklamowanych, bo przecież specjalnie dla dobra przyszłej mamy i jej dziecka. Znacznie rzadziej są to reakcje pokarmowe, chociaż i tu ciężarna specjalnej troski jest w grupie ryzyka skarmiania nowalijkami czy innymi środkami naszpikowanymi różnego rodzaju środkami chemicznymi. Jeszcze rzadziej są to reakcje alergiczne na leki – ciężarne na szczęście dość rzadko przyjmują nieznanne im leki na własną rękę, a lekarze innych specjalności na szczęście „boją się” leczenia ciężarnych. Jeżeli świąd pojawia się zbyt wcześnie, dotyczy bardziej tułowia niż kończyn, a szczególnie wtedy, kiedy obejmuje obszar dokładnie kryty przez bieliznę lub koszulkę, poradzicie, aby ciężarna wróciła do starych wypróbowanych proszków do prania, a szczególnie płynu do płukania tkanin. Może trzeba będzie zrezygnować z jakiejś nowej bluzki czy stanika. Pierwsza odpowiedź na sugestię kontaktu z jakąś nową chemią z reguły jest negatywna, ale po chwili mąż przypomni: „Ale zaczęło cię swędzieć, jak kupiłaś tę nową koszulkę nocną, jak zaczęliśmy dla ciebie stosować ten najdelikatniejszy płyn do prania rzeczy dla noworodków”. Ten sam płyn, ta sama koszulka poza ciążą nie dałyby żadnych dolegliwości – w ciąży może spowodować świąd i po sprawdzeniu w internecie może stanowić bezpośrednie zagrożenie dla ciąży.

Nie każdy zgon wewnątrzmaciczny w przebiegu cholestazy wewnątrzwątrobowej jest konsekwencją tej jednostki chorobowej. Nie każdy zgon dziecka owiniętego pępowiną jest wynikiem zaburzenia przepływu przez naczynia pępowinowe. Nie każdy zgon wewnątrzmaciczny u kobiety z przeciwciałami anty-D jest wynikiem konfliktu serologicznego. Dlatego nie wiem, czy wymieniony w artykule przykład nie był zespołem antyfosfolipidowym, czy nie był to zgon w konsekwencji masywnego przecieku płodowo-matczynego, czy na pewno był to zgon niewiadomego pochodzenia, a wynikający z leczonej cholestazy wewnątrzwątrobowej. Jeśli jednak u pacjentki z cholestazą dojdzie do zgonu wewnątrzmacicznego, to możemy zostać oskarżeni o brak należytej czujności i nieprawidłowe postępowanie. I mimo że nie opracowano jednoznacznych reguł postępowania, to jakieś zasady powinny być przez nas przestrzegane. Rozpoznanie cholestazy ustalone jest dziś głównie na podstawie wywiadu i oceny stężenia kwasów żółciowych. Inne badania mają mniejsze znaczenie, choć mogą być niezbędne w chwili niejednoznaczności rozpo-

znania i konieczności wdrożenia diagnostyki różnicowej. Jeżeli obraz kliniczny i stężenie kwasów żółciowych dają podstawy do rozpoznania ciężkiej postaci cholestazy, to moim zdaniem pacjentka powinna być hospitalizowana i mimo zawartych w artykule zastrzeżeń poddana monitorowaniu stanu płodu. Może nie we wszystkich przypadkach wychwycimy zagrożenie, ale jeżeli będziemy mieli dokument, że dzień przed zgonem w 32 tygodniu ciąży obserwowany był prawidłowy zapis kardiokograficzny i nie występowały cechy zagrożenia w badaniu ultrasonograficznym, będzie się nam łatwiej bronić w sądzie, a przede wszystkim będziemy mieli czystsze sumienie. A na pewno u części tych dzieci wychwycimy objawy zagrożenia i zdążymy z interwencją na czas. Dyskusyjna jest granica braku celowości kontynuacji ciąży w ciężkiej postaci cholestazy – z jednej strony ryzyko niedojrzałości, z drugiej ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego płodu oraz, nie mniej ważne, naciski ze strony ciężarnej zmęczonej świądem, bezsennością, strachem o dziecko, czasami po prostu długim pobylem w szpitalu. Po pierwsze, musimy pamiętać, że elektywne kończenie ciąży przed ukończeniem 38 tygodnia jest uzasadnieniem do profilaktyki steroidowej, podania glikokortykosteroidów, ale w dawce 2 x 12 mg, tak jak w profilaktyce, a nie po 2-4 mg/24 h, tak jak niektórzy próbują leczyć cholestazę. Skończone 37 tygodni u pacjentki z ciężką cholestazą, po steroidach – kończymy ciążę. Skończone 35 tygodni z ciężką cholestazą, po steroidach, przy jakichkolwiek cechach zagrożenia wewnątrzmacicznego – dłuższy odcinek oscylacji milczącej (nie 10 minut, bo to norma), zmiany jeszcze w granicach normy, ale niekorzystne zmiany w parametrach przepływów w naczyniach pępowinowych, wyrównywanie się wartości przepływów w naczyniach pępowinowych i mózgowych, wyraźnie słabsze odczuwanie ruchów przez ciężarną (bardzo subiektywny, trudny do obiektywizacji a ważny wykładnik stanu płodu), zmniejszanie się objętości płynu owodniowego, co przed 37 tygodniem nie jest jeszcze typowe (w przeciwieństwie do zmniejszenia objętości w 40 czy 41 tygodniu, kiedy jest to całkowita fizjologia), jakiegokolwiek objawy mogące świadczyć o ryzyku dla dziecka – chwila zastanowienia i najczęściej decyzja: bezpieczniejsze może być nieco wcześniejsze ukończenie ciąży. To bezpieczeństwo w dużym stopniu zależy jednak od jakości opieki noworodkowej, więc może nie w każdym szpitalu powinniśmy prowadzić ciężarne z naprawdę ciężką postacią cholestazy wewnątrzwątrobowej.

Co z lekką postacią cholestazy? Wydaje się, że hospitalizacja nie ma żadnego sensu, leki powinno się podać ambulatoryjnie, ocena stanu płodu taka sama jak w ciąży prawidłowej (pamiętajcie o nauczaniu pacjentki oceny ruchów), przy braku poprawy klinicznej ponowna ocena stężenia kwasów żółciowych po 10-14 dniach. Chyba nie zmuszałbym ciężarnej do drapania się po ukończeniu 38 tygodnia ciąży.