

Gäller för: Verksamhet Obstetrik

Giltig från: 2024-12-02

Innehållsansvar: Ylva Carlsson, (ylvan5), Enhetschef

Giltig till: 2026-12-02

Granskad av: Erica Ginström Ernstad, (erigi2), Sektionschef

Godkänd av: Anneli Falk, (annfa17), Verksamhetschef

Cholestas under graviditet (Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy (ICP))

Förändringar sedan föregående version

2024-11-27 gallsyror behöver ej längre tas fastande. Gränsvärde för ICP ändras ej. Ny layout och ny arbetsgrupp.

Förtydligande: förutom för kvinnor gäller denna riktlinje för andra gravida personer.

Innehållsförteckning

Förändringar sedan föregående version	1
Cholestas under graviditet (Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy (ICP))	1
Förändringar sedan föregående version	1
Definitioner	2
Bakgrund	2
Utförande	2
Symtom	2
Utredning	3
Handläggning på barnmorskemottagning (BMM).....	3
Handläggning av svår ICP (s-gallsyror 40-99 μ mol) på BMM/Spec-MVC.....	4
Handläggning av högrisk-ICP (s-gallsyror \geq 100 mmol/L) på Spec-MVC.....	5
Förlossningsplanering	5
Uppföljning	6
Ansvar	6
Uppföljning, utvärdering och revision.....	6
Granskare/arbetsgrupp	6
Referenser	6

Definitioner

Mild ICP: S-gallsyror 10-39 $\mu\text{mol/L}$.

Svår ICP: gallsyror 40-99 $\mu\text{mol/L}$.

Högrisk-ICP: gallsyror $> 100 \mu\text{mol/L}$ någon gång under graviditeten, även om det sjunker sedan.

Bakgrund

Ungefär 0,5–1,5% av alla gravida i Sverige drabbas av klåda med samtidig leverpåverkan: intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP). De flesta har en mild, ofarlig form som varken medför risker för kvinnan eller barnet. ICP debuterar vanligen under tredje trimestern, men tidigare debut förekommer.

Riskfaktorer är hepatit C, annan leversjukdom, hereditet, ICP vid tidigare graviditet (risken för upprepning är 40–70%).

Svår ICP är associerad med ökad förekomst av hypertensiv sjukdom, graviditetsdiabetes (GDM) (gäller vid tidig debut), förtidsbörd, stort barn, fetal distress intrapartalt, mekoniumfärgat fostervatten och neonatal andningspåverkan. Däremot förefaller inte risken för fosterdöd (IUFD) vara ökad vid **svår** ICP, dvs. om S-gallsyror ligger mellan 40 och 100 $\mu\text{mol/L}$. Vid **högrisk**-ICP finns däremot en signifikant ökad risk för IUFD, efter graviditetsvecka 36.

S-gallsyrenivån korrelerar inte med symtomens intensitet men är bästa provet för att följa tillståndet och bedöma risknivån. Förhöjda S-gallsyror och typisk klåda utan annan uppenbar orsak till klådan, eller känd leversjukdom, utgör kriterierna för diagnos. Transaminaser kan vara förhöjda men höjningen korrelerar inte heller med risken för fostret. Bilirubinstegring är ett tecken på allvarligare ICP.

Ursodeoxikolsyra (UDCA) kan i begränsat omfattning förbättra kvinnans klåda ($<30\%$) och leverprover. Det finns inget belegg för att minskning av S-gallsyror, med eller utan behandling med UDCA, minskar risken för IUFD vid högrisk ICP. S-gallsyror ska följas upp för att inte missa stigande nivåer $>100 \mu\text{mol/L}$ som motiverar induktion före vecka 36+0.

Utförande

Symtom

- Klåda som dominerar nattetid, fram för allt lokaliserad till handflatorna och fotsulorna.
- Trötthet.

- Rivmärken.
- (Mild ikterus, hos 10%, förekommer oftast tillsammans med kraftig höjning av gallsyror).

Utredning

Vid besvärande klåda, framför allt av typisk karaktär tas S-gallsyror. Normal nivå för S-gallsyror är <10. Fasta ej nödvändig.

Analys på Lab, SU, sker måndag, onsdag och fredag men provtagning kan ske alla vardagar. Gelrör, provet centrifugeras och förvaras i kyla.

[Analyslistan \(vgregion.se\)](http://vgregion.se)

Handläggning på barnmorskemottagning (BMM)

S-gallsyror < 10 mmol/L

- Provsvar signeras av barnmorska.
- Efterfråga utslag. Ev. läkarbedömning (MHV, vårdcentralen eller hudläkare): klåda av annan anledning, t.ex. PEP (tidigare kallad PUPPP), urticaria, herpes gestationis?
- T Lergigan 25 mg 1–2 till natten mot klåda som stör nattsömn.
- Råd, hålla huden väl fuktad: oparfymerad duscholja, återfuktande hudkräm med karbamid. Ev. kylbalsam eller mentolsprit.
- Nytt prov S-gallsyror vid ökande klåda.

S-gallsyror 10-39 mmol/L = mild ICP

- Provsvar läggs på administrationslistan för bedömning av MHV-läkare/läkare specMVC.
- Symtomlindring enligt ovan.
- Vid mycket svår klåda kan behandling med UDCA övervägas i symtomlindrande syfte. Information om begränsad effekt. Startdos är 0.5 g till natten. Dosen ökas långsamt med 0.25-0.5 g, t.ex. var 4:e till 7:e dag. Maxdosen är 2 g/dygn (eller 25 mg/kg) och fördelas då på 0.5 g på morgonen och 1.5 g på kvällen.
- S-Gallsyror 1 gg/v om < vecka 37+0 om klådan kvarstår eller ökar. Minskar klådan behöver inte S-gallsyror följas.
- OBS! S-gallsyror stiger vid nyinsatt UDCA eller ökad dos. Minst 7 dagar ska passera före nytt prov. Morgondos av UDCA ska *inte* tas innan provtagning.
- Dokumentation av effekt på klåda med VAS.

- Liberalt med sjukskrivning för att möjliggöra vila efter förlorad nattsömn.
- Provtagning serologi för Hepatit C, om ej gjort tidigare under graviditet.
- Effekt på klådstillande behandling kan vara svårt att uppnå. Rådgör med hepatolog vid behov.
- Remiss till Spec-MVC/KK skrivs av barnmorska för förlösningssplanering vecka 37+0 om ohållbar klåda trots behandling. Vid senare debut av ICP skrivs remiss när det blir känt att klådans svårighetsgrad motiverar ställningstagande till induktion.

Handläggning av svår ICP (s-gallsyror 40-99 μ mol) på BMM/Spec-MVC

Graviditetenslängd < 37+0 veckor

- Ärende läggs till MHV-läkare/läkare specMVC som jourärende för bedömning snarast.
- Bedöm möjligheten för och utred eventuell bakomliggande kronisk hepatobiliär sjukdom: provtagning bilirubin, ALAT, ASAT. Om stegrad bilirubin eller klinisk ikterus utförs ultraljud av lever och gallvägar. Vid oklarhet kan hepatolog konsulteras.
- Provtagning serologi Hepatit C, om ej gjort tidigare.
- Symtomlindring enligt ovan samt med Lergigan 25 mg 1-2 till natten
- Vid svår klåda kan behandling med UDCA övervägas i symtomlindrande syfte. Patienten informeras om den begränsade effekten. Startdos är 0.5 g till natten. Dosen ökas långsamt med 0.25-0.5 g, t.ex. var 4:e till 7:e dag. Maxdosen är 2 g/dygn (eller 25 mg/kg) och fördelas då på 0.5 g på morgonen och 1.5 g på kvällen.
- S-gallsyror, s-bilirubin 1 ggr/vecka OBS! s-gallsyror stiger vid nyinsatt UDCA eller ökad dos. Minst 7 dagar ska passera före nytt prov. Morgondos av UDCA ska *inte* tas före provtagning.
- BT och urinsticka 1 ggr/v via BMM, på BMM alt hemmonitorering.
- Uteslut graviditetsdiabetes (GDM) (se PM kostbehandlad graviditetsdiabetes) vid tidig debut av ICP, genom kontroll faste p-glukos x1/vecka. OGTT vb.
- Dokumentation av effekt på klåda med VAS.

- Liberalt med sjukskrivning för att möjliggöra vila efter förlorad nattsömn.
- Tillväxtultraljud och flöde enligt rutin, på liberal indikation utifrån uppmärksamhet på diabetes och högt blodtryck.
- Vid svåra besvär kan rifampicinbehandling övervägas, rådgör med hepatolog.
- Vid stigande s-gallsyror ≥ 100 mmol/L efter insatt UDCA remitteras pat direkt till Spec-MVC/KK och stigningen diskuteras med hepatolog (möjlig effekt av UDCA).
- Ställningstagande till induktion vecka från och med 37+0, senast 38+0.

Handläggning av högrisk-ICP (s-gallsyror ≥ 100 mmol/L) på Spec-MVC

- Remiss till Spec-MVC för skyndsamt övertag och fortsatt handläggning
- En kvinna som någon gång haft s-gallsyror ≥ 100 mmol/L klassas fortsättningsvis som högrisk ICP oavsett s-gallsyrenivå under resten av graviditeten. Undantag: övergående stigning kort efter att UDCA satts in vid svår ICP (se ovan).
- Symtomlindring enligt ovan med Lergigan och UCDA.
- Provtagning serologi hepatit C, om ej gjort tidigare, utred för möjlig bakomliggande hepatobiliär sjukdom enligt ovan.
- Ökad risk för IUFD (signifikant ökning från v 36). Sänkning av s-gallsyror, med eller utan UDCA, kan tills vidare inte antas minska risken.
- Induktion av förlossning rekommenderas senast v 36+0.
- BT och urinsticka 2 ggr/vecka från vecka 34+0 – på BMM alt via hemmonitorering.
- Tillväxtultraljud och flöde, upprepas beroende på fynden, men som grund var 4e vecka.
- CTG x1/vecka.
- Vid svåra symtom övervägs Rifampicinbehandling, rådgör med hepatolog.

Förlossningsplanering

- Svår ICP: induktion vecka 37 +0 (tidigast) – 38+0 vid svåra besvär eller om komplikation utvecklas. I övriga fall individuell bedömning.
- Högrisk-ICP induceras senast vecka 36+0.
- Mild ICP induceras vid BPU. Undantag: svårlindrad klåda.

- Inför förlossning kontrolleras INR, APTT inför ev. EDA/spinal.
- Vid långvarig kolestas (>4 veckor) finns risk för vitamin K brist hos mor, varför Konakion 1 mg i.v. rekommenderas inför förlossning.
- Kontinuerligt CTG under aktiv fas av förlossning.

Uppföljning

Symptomen försvinner oftast snabbt efter förlossningen, det finns dock ökad risk för leversjukdom senare i livet. Leverprover (ALAT, ASAT, Bilirubin) tas i samband med eftervårdsbesök på ordinarie BMM ca 8 veckor postpartum vid svår eller högrisk-ICP och svaret bedöms av ordinerande läkare på BMM alt Spec-MVC/KK. Vid avvikande provsvar utfärdas remiss till hepatologen för fortsatt utredning och uppföljning. Leverprover kontrolleras även på BMM vid eftervårdsbesöket hos kvinnor med mild ICP om de varit avvikande under graviditeten.

Liksom för övriga användare av kombinerade preventivmedel, rekommenderas kvinnor som haft ICP att söka läkare vid nyttillkommen klåda på kroppen.

Ansvar

Gäller för personal inom de enheter/verksamheter som berörs av rutinen. Ansvar för spridning och implementering har VEC/EC. Verksamhetschefen ansvarar för att rutinen finns och följer gällande författningar/lagar.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamhetschef ansvarar för uppföljning av innehållet i rutinen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Obstetrix/Melior, om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControl PRO.

Granskare/arbetsgrupp

Emma Norrman ÖL KK SU, Östra Anna Hagman MÖL MHV, Ylva Carlsson ÖL KK SU

Referenser

1. Pregnancy and bile acid disorders. Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 313: G1–G6, 2017

2. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA *Hepatology*, 2004
3. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. Marschall HU, Wikström Shemer E, Ludvigsson JF, Stephansson O. *Hepatology*. 2013. 58(4): 1385–139. doi: 10.1002/hep.26444.
4. Ovadia C, 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 Mar;393(10174):899-909. PMID: 30773280
5. Chapell LC, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Sep 7;394(10201):849-860. PMID: 31378395
6. Obstetrik 3: e upplagan 2021 Studentlitteratur

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Obstetrik

Innehållsansvar: Ylva Carlsson, (ylvan5), Enhetschef

Granskad av: Erica Ginström Ernstad, (erigi2), Sektionschef

Godkänd av: Anneli Falk, (annfa17), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9786-1429723585-167

Version: 7.0

Giltig från: 2024-12-02

Giltig till: 2026-12-02