



UZ  
LEUVEN



# Zwangerschap tijdens leverziekte

Cursorisch onderwijs 19-03-2024

Hannah van Malenstein, MD PhD  
Maag- Darm- en Leverziekten – UZ Leuven

UZ  
Leuven

Herestraat 49  
B - 3000 Leuven

[www.uzleuven.be](http://www.uzleuven.be)  
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN



# Zwangerschap en leverlijden

- Voorafbestaand leverlijden tijdens de zwangerschap
- Leverlijden ontstaan tijdens de zwangerschap
  - Acute hepatitis E, Budd-Chiari, biliaire problematiek
- Leverlijden gerelateerd aan de zwangerschap
  - Hyperemesis gravidarum, pre-eclampsie, HELLP, intrahepatische cholestase van de zwangerschap, acute fatty liver of pregnancy

# “Fysiologie” van de zwangerschap

- Biochemische veranderingen

- ↑ alkalisch fosfatase door placenta en foetaal bot (3e trimester)
- ↑ alfa-foetoproteïne door foetale lever
- ↓ albumine door expansie van plasma volume

- Hemodynamische veranderingen

Hartslag ↑; CO ↑ 40%; plasma volume ↑ 30%; perifere vasculaire weerstand ↓, leverperfusie =

- ↓ Verminderde galblaasmotiliteit

- 3% van de zwangerschappen gecompliceerd door leverlijden <sup>2</sup>

- Gedefinieerd als leverfunctiestoornissen

# Agenda

- Portale hypertensie / cirrose
  - Fertiliteit en pre-conceptie
  - Zwangerschap
  - Partus
- Adenomen
  - EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy

# Casus – Vrouw 29j

- VG/ Uitgebreide mesenterische thrombose
  - Portatrombose (intra- en extra-hepatisch, uitbreidend naar vms, vmi en v lienalis)
  - Thrombofilie screening negatief, wel OAC gebruik
  - Slokdarmvarices
  - Spoortje ascites
- R/ Apixaban en Inderal
- Zwangerschapswens



# Fertiliteit in cirrose / PHT

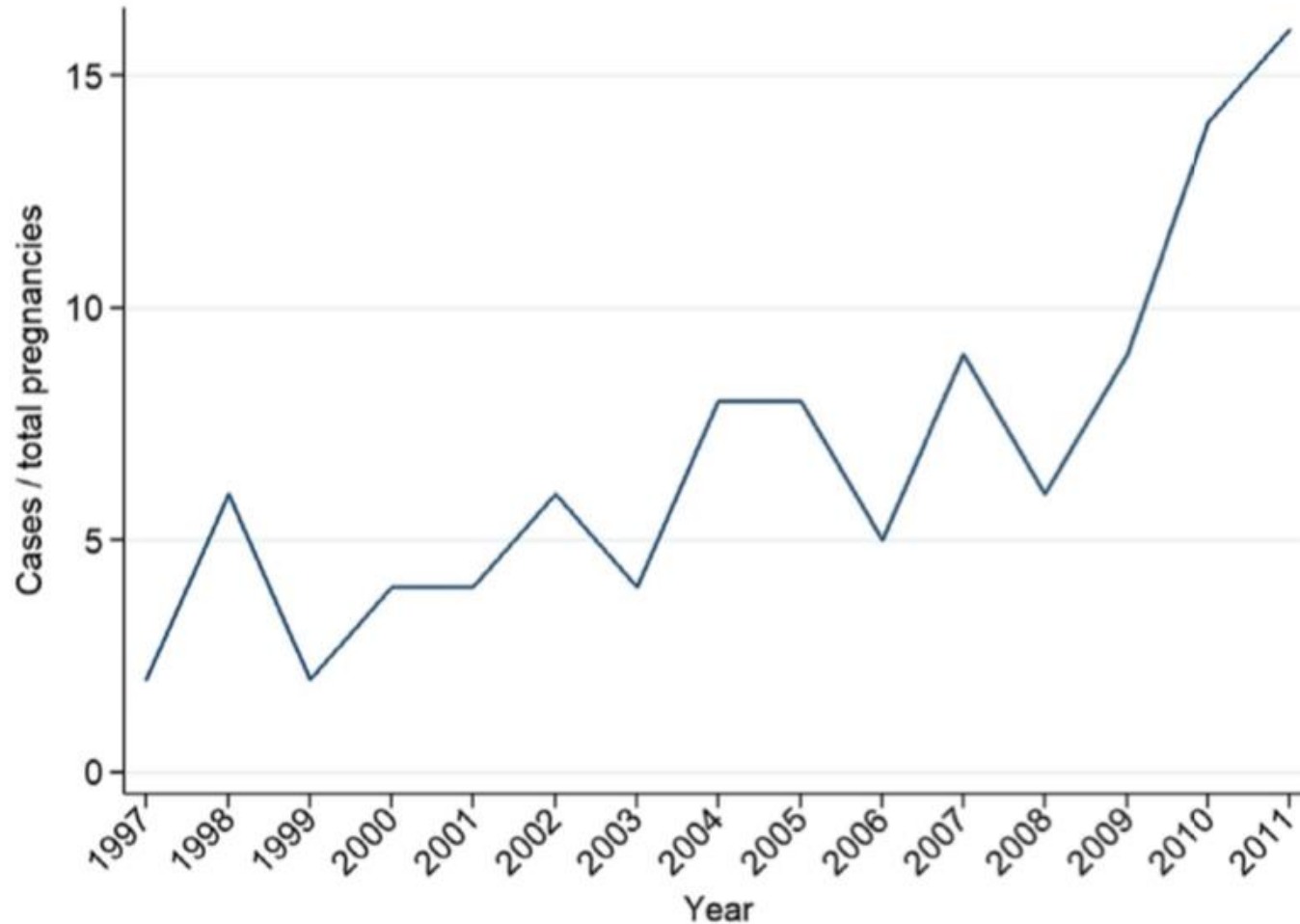
	Cirrose	Portale hypertensie
<b>Incidentie</b>	? (<45/100.000)	2,5-14%
<b>Kans op zwangerschap</b>	Laag	Normaal

# Hoog risico zwangerschap

	Cirrose	Portale hypertensie
<b>Complicaties</b>		
Materneel	10-50%	13-43%
Foetaal	30-40%	20-40%
<b>Mortaliteit</b>		
Materneel	2-14%	4-10%
Foetaal	18-20%	8-16%



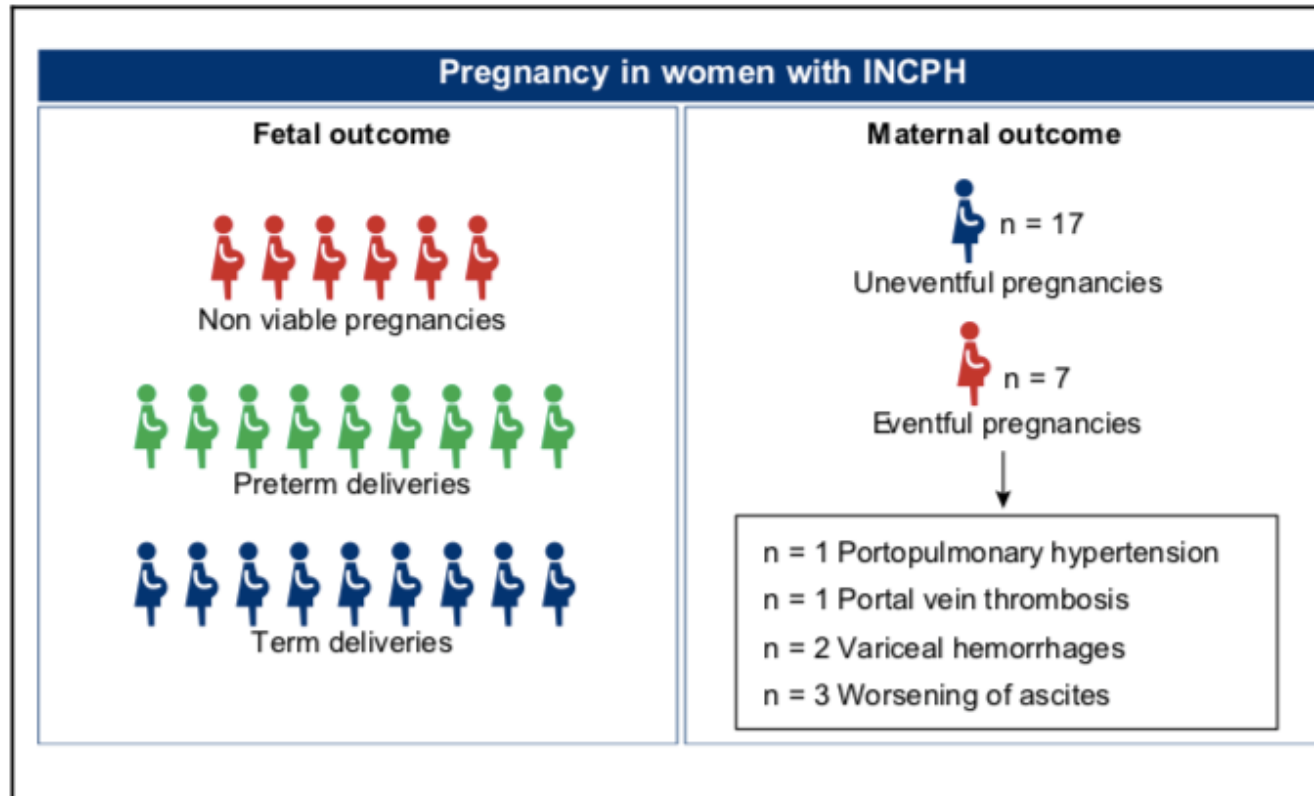
# Cirrose en zwangerschap



Studie: 103 cirrose vs 1.361.566  
Keizersnede 36% vs 16%  
Laag gewicht 15% vs 3%  
Preterm 19% vs 5%

In cirrose:  
Geen maternele sterfte  
12 opnames voor "liver-related" events  
1 varicesbloeding

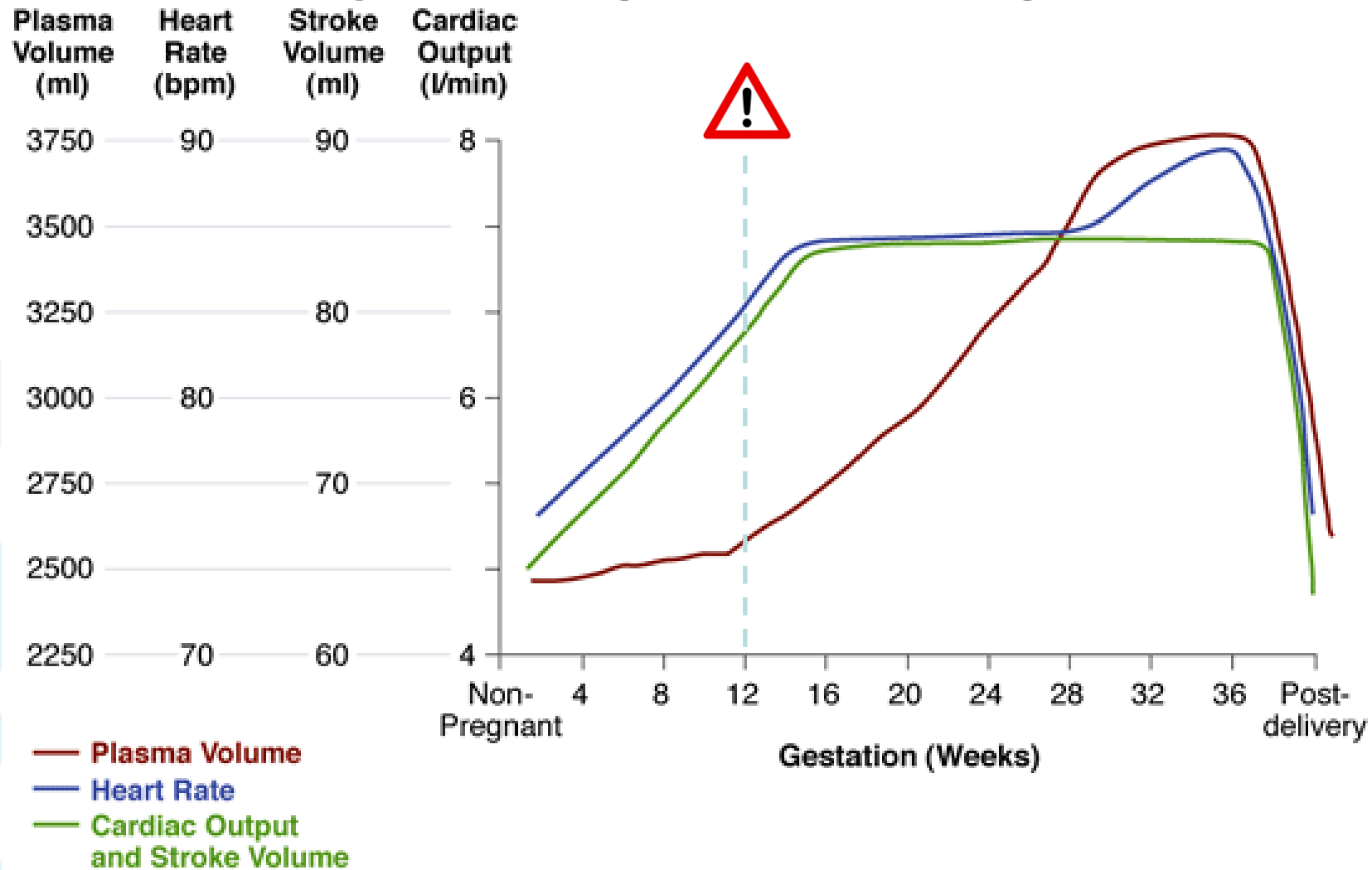
# Niet-cirrotische portale hypertensie



15% van INCPH in fertiele vrouwen

Gunstige outcome als >20w

Drie vrouwen met TIPS  
- 5 zwangerschappen

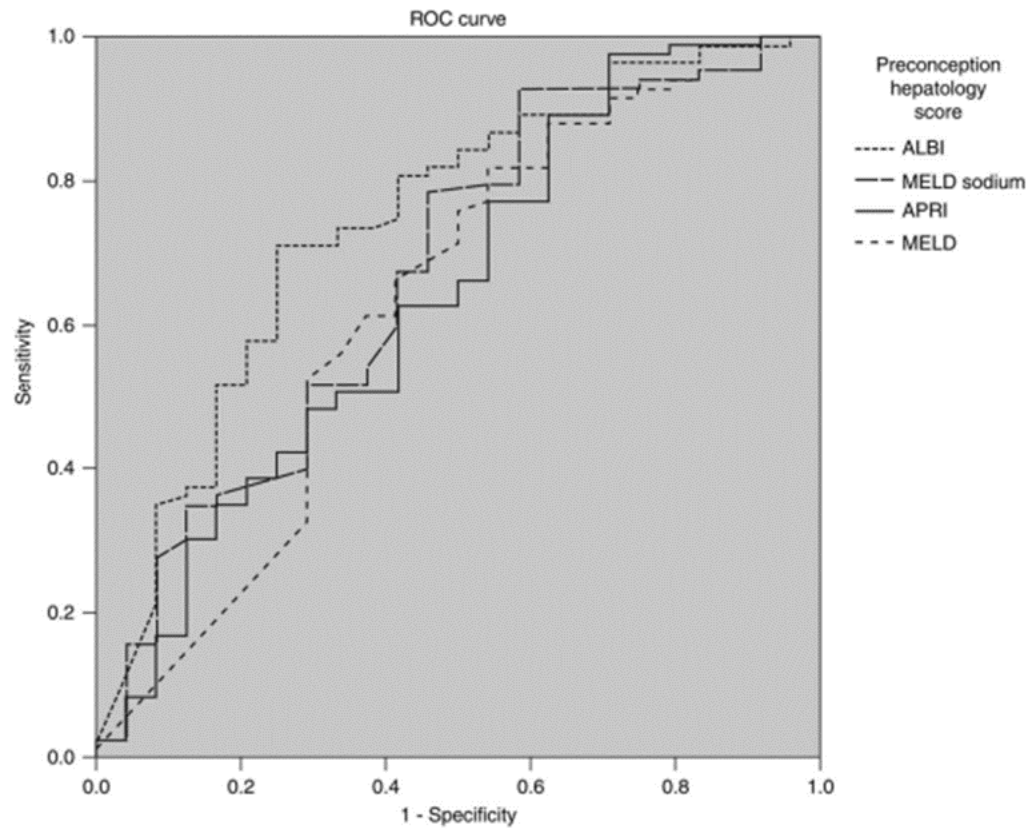


# Predicatie van risico's

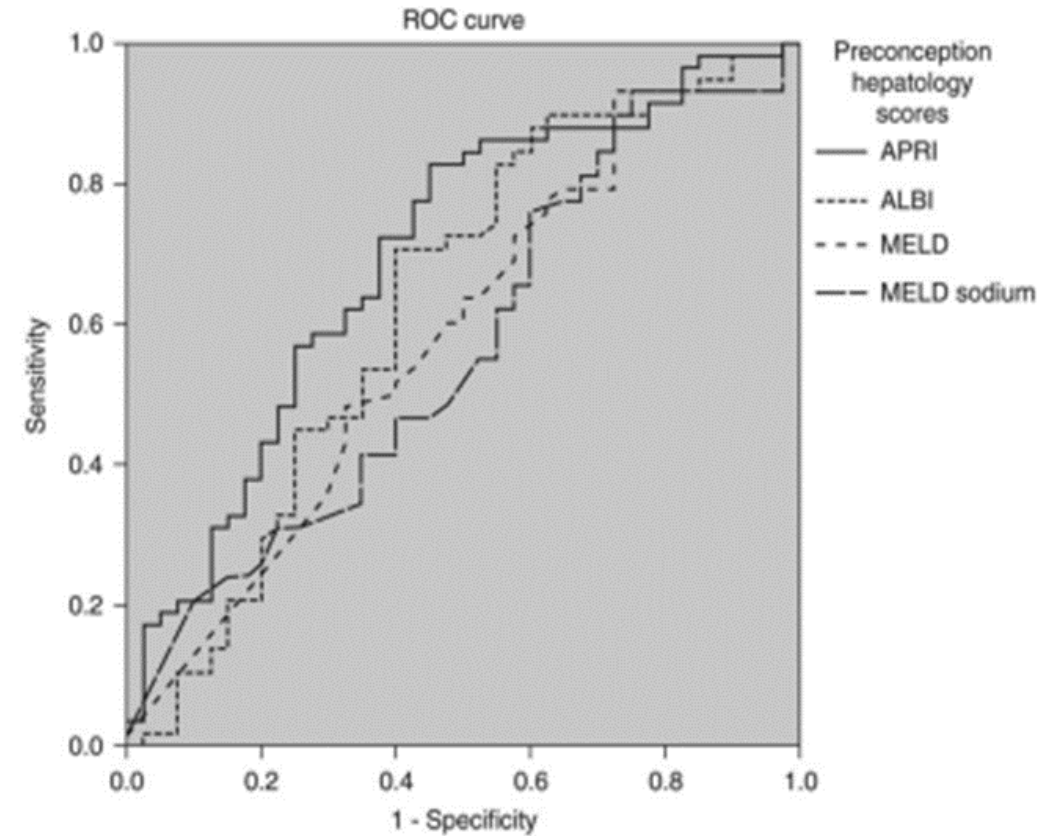
- MELD score predictor van decompensatie
  - Veilig indien MELD <6
  - MELD  $\geq$  10
  - In cirrose 58% levend geboren, mediane gestatie duur 36w, 10% hepatologische complicaties
- Niet invasieve testen?

# Niet-invasieve testen

## ALBI - Levend geboren



## APRI - zwangerschapsduur >37w



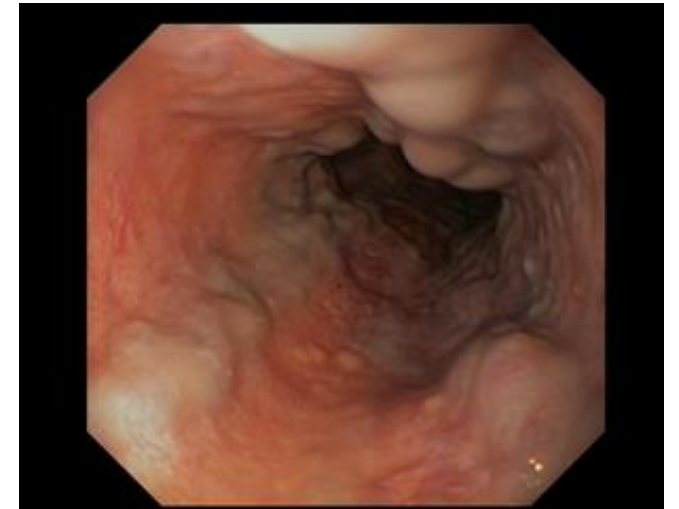
- Live birth: cirrhosis 75% vs non-cirrhotic 85%
- Gestational >37w: cirrhosis 45% vs non-cirrhotic 58%

# Aandachtspunten

- Complicaties PHT - in 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester
  - Varices
  - Ascites / Encephalopathie
  - Arterie lienalis aneurysma
- Medicatie
  - Onderhoudstherapie AIH/HBV/...
  - NSBB/Bloedverdunners
  - Sedatie bij endoscopie

# Varices

- Screenings gastroscopie preconceptie (<1j) en begin 2<sup>e</sup> trimester
  - Onafhankelijk van Baveno criteria (!)
- Profylaxe met niet-selectieve bèta blokker
  - Propranolol > carvedilol
  - Bijwerkingen
    - Intra-uteriene groei retardatie
    - Foetale bradycardie
    - Postnatale hypoglycemie
- Endoscopische behandeling van “klinisch significante varices”
  - Praktisch: ligaturen vanaf graad 2 varices of red spots



# Varicesbloeding

- In 30-50% van zwangerschappen
  - Mortaliteit 50% → <20%
- Behandeling
  - EBL of lijm
  - Somatostatine/octeotride
  - **Geen terlipressine!**
    - Materneel: inductie arbeid, hypoperfusie placenta, abruptio
    - Foetaal: necrose en amputatie ledematen
- Rescue TIPS is een optie <sup>1</sup>



# Ascites

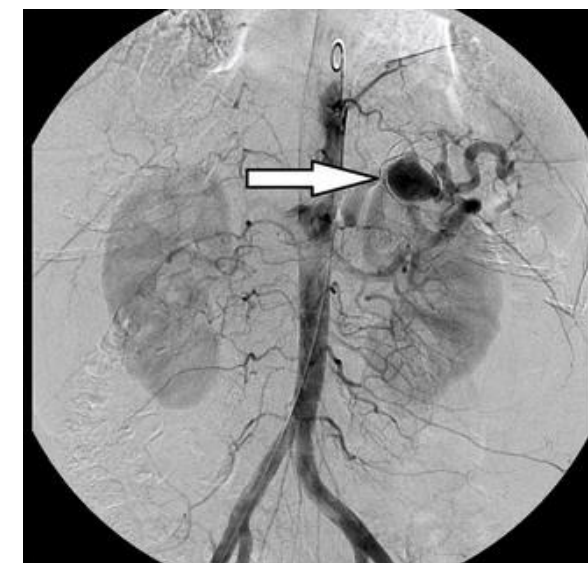
- Zelden een groot probleem
- R/ spironolactone en zoutarm dieet
- Cave de novo ascites: uitsluiten van Budd-Chiari

## **Hepatische encefalopathie**

- Precipiterende factor
  - Hypotensie, GI bloeding, infectie

# Arterie lienalis aneurysma

- Zeldzaam maar zeer hoge mortaliteit !
  - Incidentie 2,6%
    - 0,01-10% in autopsies
    - 0,78% incidenteel bij angiografie
    - **7,1% in cirrotische portale hypertensie**
- Mortaliteit: materneel 70%, foetaal 90%



# Arterie lienalis aneurysma

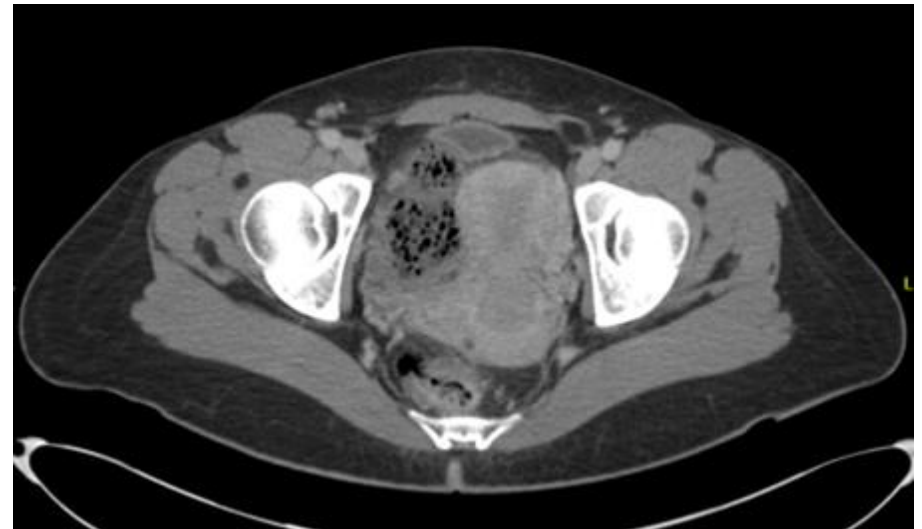
- 20% ruptuur tijdens zwangerschap
  - 70% in 3<sup>e</sup> trimester
- Behandeling
  - Exploratieve laparotomie, ligatie, coiling
  - Keizerssnode en splenectomie
- Screening preconceptioneel
  - Preventieve coiling (als >2cm?)

# Preconceptie – portale hypertensie

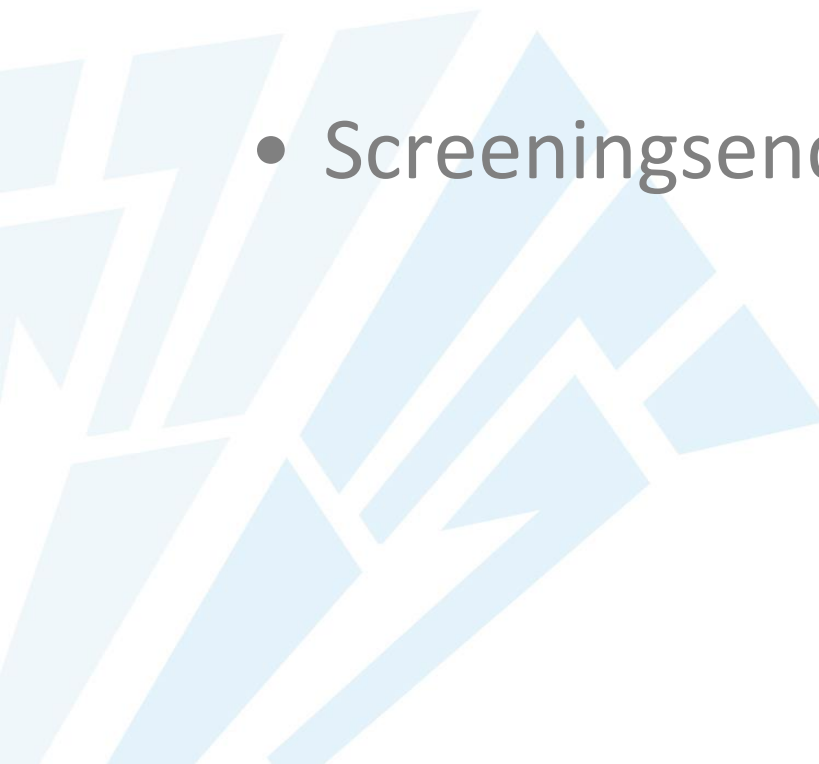
- Counseling over risico's
- Aanpassing medicatie
- Screeningsendoscopie
- Beeldvorming
  - A lienalis aneurysma
  - Mapping collateralen
    - Vv azygos (epidurale collateralen)
    - Laag intra-abdominaal (sectio)

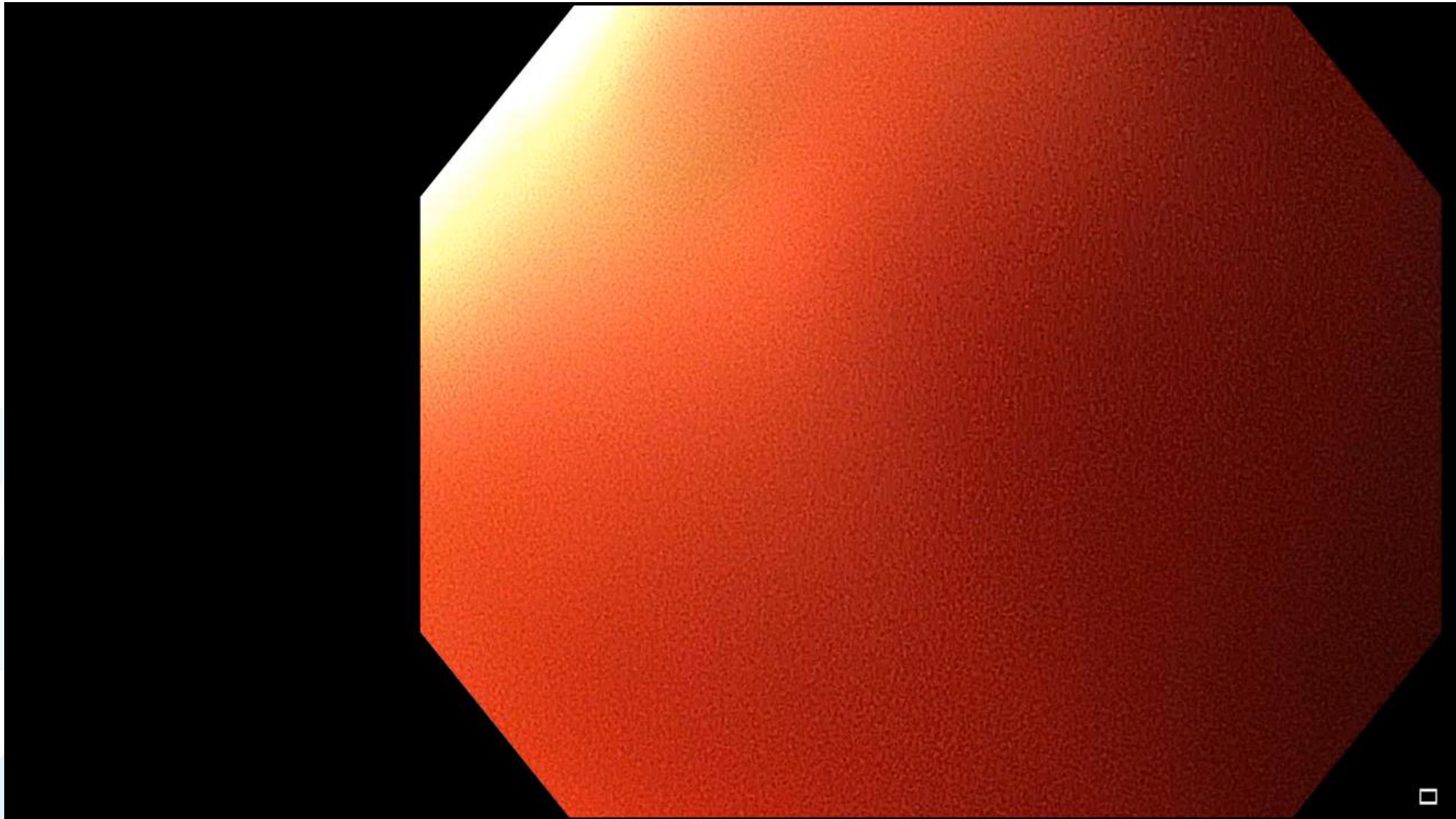
## Casus - vervolg

- CT abdomen voor mapping
  - Geen a lienalis aneurysma
  - Vooral hoog abdominale collateralen
- Opvallende uterus
  - 3 weken zwanger!!



## Casus - vervolg

- Apixaban → LMWH
  - Propranolol verder
  - Screeningsendoscopie in 2<sup>e</sup> trimester
- 



# Sedatie bij endoscopie

- Benzodiazepines: klasse D
- **Te vermijden** (in 1<sup>e</sup> trimester)
  - Diazepam:
    - Gespleten gehemelte, liesbreuken, hartdefecten, pyloorstenose
    - Gedragsstoornissen bij later gebruik ?
  - Midazolam:
    - Te vermijden bij associatie
    - EASL richtlijn: voorzichtig gebruik



# Sedatie

- Opiaten:
  - Meperidine (Pethidine): Klasse B **JA**
    - Geen teratogeen effect in mensen bij toediening in 1<sup>e</sup> trimester
  - Fentanyl: Klasse C
    - In ratten niet teratogeen, wel embryocied
      - in (zeer) hoge dosis en langdurige toediening
    - In mensen tijdens arbeid geen neonatale toxiciteit
      - Case reports: ademhalingsdepressie, spierstijfheid, ontwenning

# Sedatie

- Propofol (Diprivan): Klasse B
  - Weinig gegevens over toediening in 1<sup>e</sup> trimester
  - Cave: toediening door getraind personeel, monitoring van nabij
- Anesthesie: *gezamenlijk statement ASA (Am. Soc. Anesthesiologists) en ACOG (Am Coll Obstetricians and Gynecologists) 2011 updated 2017*
  - Currently used anesthetic agents have NO teratogenic effects in humans
    - when using standard concentrations
    - at any gestational age

# Bevalling

- Voorkeur voor vaginale bevalling
- Snellere 2<sup>e</sup> fase – minder valsalva
  - Lager risico op bloeding
  - Vooral bij CSPHT ( $\approx$  varices)
- Keizersnede indien obstetrisch aangewezen
  - Mapping collateralen moet al gebeurd zijn
- Stollingscorrectie zo nodig

## Casus - vervolg

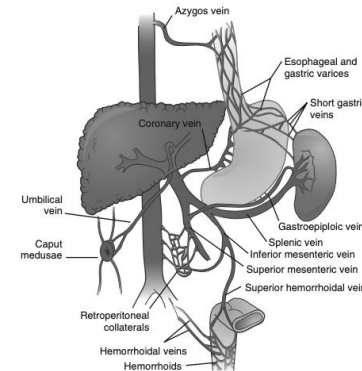
- Bevallen op 38 weken
  - Vaginale bevalling na inductie
  - Vacuumextractie, mijden van persen
- Gezonde dochter
- Recente raadpleging ikv 2<sup>e</sup> zwangerschapswens

# Zwangerschap en PHT



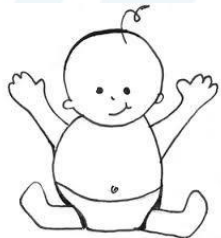
## Preconceptueel advies

- Een gewaarschuwde vrouw telt voor twee
- Verminderde fertiliteit bij cirrose
- Hoog risico zwangerschap
  - Maternele mortaliteit <2%
  - Decompensatie <10%



## Vasculair

- Varices (pre en 2<sup>e</sup> trimester)
- Mapping collateralalen
- A lienalis aneurysma
- Risico's in 2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> trimester



## Foetale risico's

- Levendgeboren +/- 75%
- Vroeggeboorte tot 55%
- Voorkeur voor vaginale bevalling



## Medicatie

- Onderhoudsmedicatie
- NSBB
- Anti-stolling (LMWH)
- Sedatie tijdens endoscopie

# Adenomen

- 3-4 per 100.000 vrouwen
- Diagnose met MRI met contrast
  - 85-90% sensitiviteit
  - Moeilijke differentiaal diagnose met FNH
- Risico op complicaties
  - Bloeding
  - Maligne omvorming

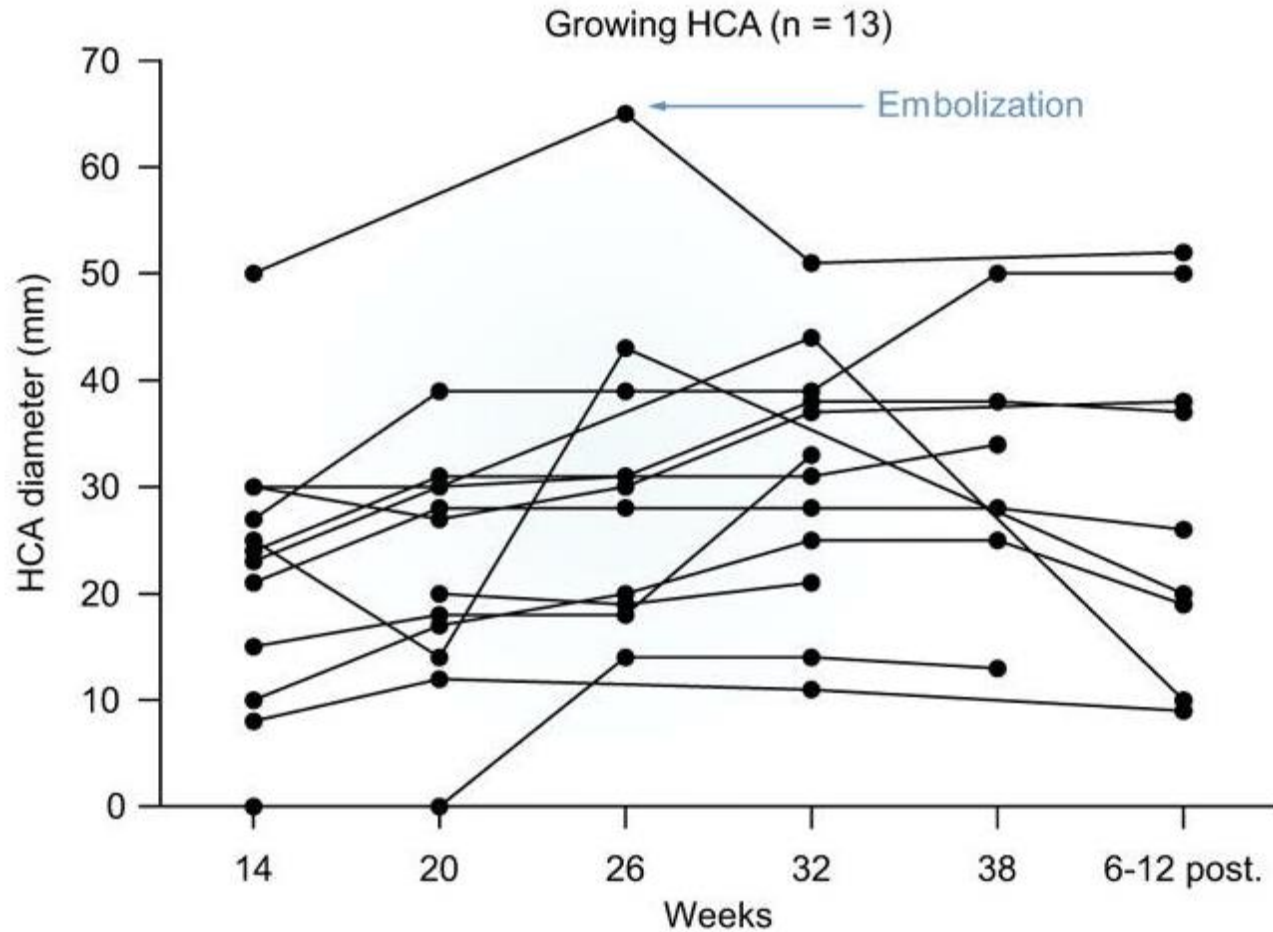
## Hoog-risico adenomen

- >5cm
- Bij mannen
- Bepaalde histologische subtypes
  - Bèta-catenine mutatie
- Exofytisch groeiend

# Adenomen in zwangerschap

- Groei in de zwangerschap
  - 30% vertoont groei in de zwangerschap
  - Hyperoestrogenemie
- Retrospectieve data: bloeding bij 6,5-17cm
  - Hoger risico bij groeiende letsels
- Steatotische adenomen (HNF1a mutatie)
  - Verhoogd risico op zwangerschapsdiabetes

# Adenomen < 5cm in zwangerschap

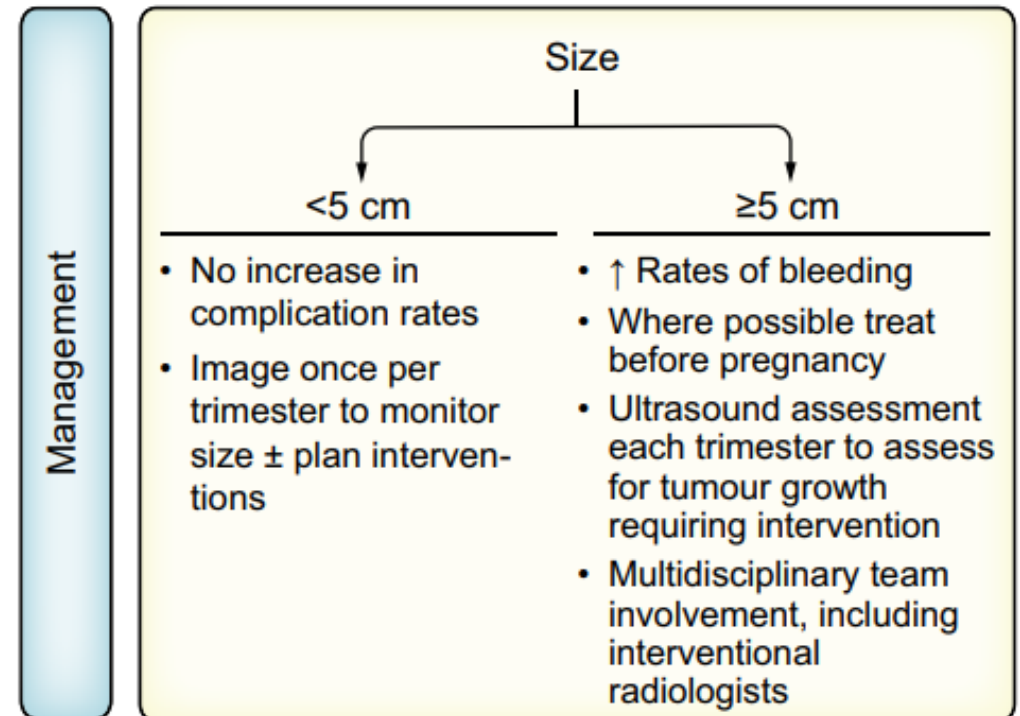
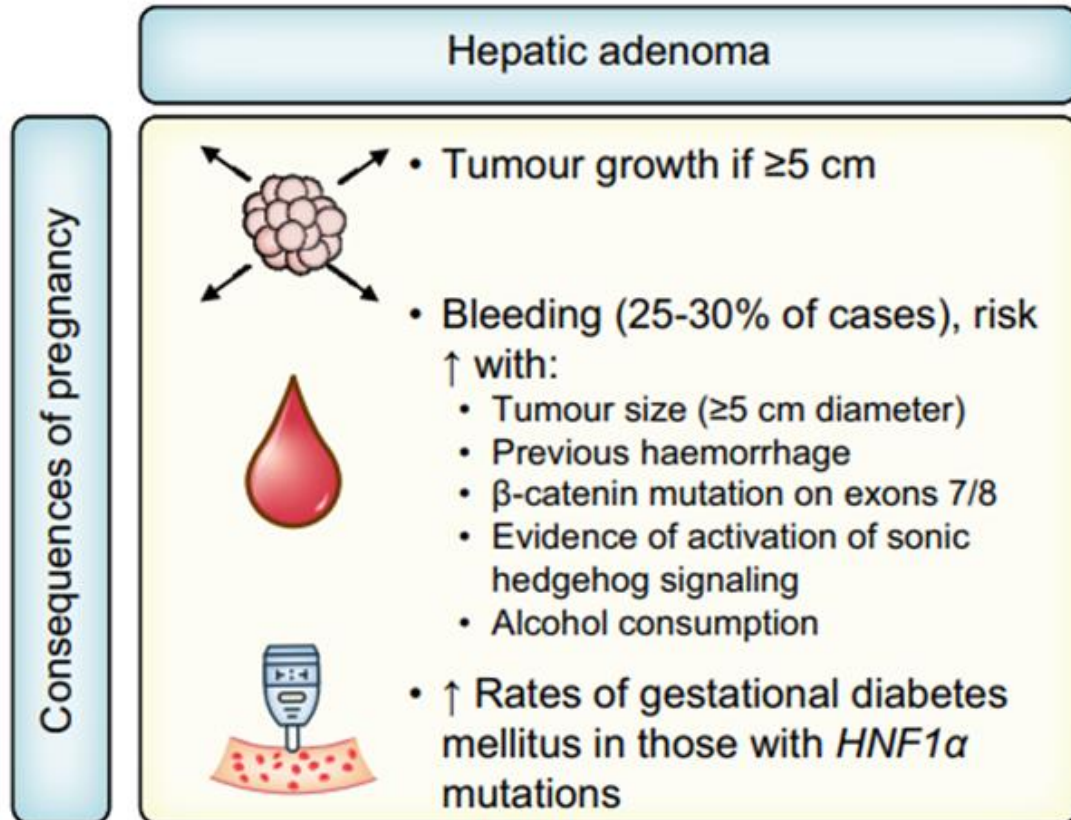


Veilig voor moeder en kind

- Geen ruptuur
- Geen bloeding
- 25% vertoonde groei



# Aanpak adenomen

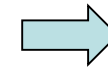


# Adenoom – ontdekt tijdens de zwangerschap

- Echografische opvolging indien  $<5\text{cm}$
- Indien  $\geq 5\text{ cm}$ 
  - MRI zonder contrast
    - Adenoom: aanwezigheid van vet
    - FNH: centraal litteken
  - Bij vermoeden adenoom: multidisciplinair overleg

# Adenoom – ontdekt tijdens de zwangerschap

- Resectie
  - Mogelijk als zwangerschapsduur <24 weken
  - Vooral perifere letsels
- Embolisatie
  - Contrast + straling



# In conclusie

- Zwangerschap = zeldzaam in cirrose
  - komt vaker voor bij niet-cirrotische portale hypertensie
- Risico op complicaties in 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester
  - Hemodynamische veranderingen ikv zwangerschap
- Vooraf screenen
  - Varices, a lienalis aneurysma en epidurale collateralen
    - Varices behandelen (NSBB +/- EBL)

# In conclusie

- Adenomen in de zwangerschap
  - Risico op groei en bloeding
  - Behandel letsels >5cm voor de zwangerschap
- Echografische opvolging indien <5cm
- Multidisciplinair overleg indien >5cm
  - Resectie
  - Embolisatie

VRAGEN?



# Therapie in zwangerschap

**Table 1.** FDA Categories for drugs used in pregnancy.

Category	Description
A	Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown an increased risk of foetal abnormality
B	Animal studies have revealed no evidence of harm to the foetus, but there are no adequate studies in pregnant women Or Animal studies have shown an adverse effect, but adequate studies in humans have failed to demonstrate a risk to the foetus
C	Animal studies have shown an adverse effect, and there are no adequate studies in pregnant women Or No animal studies have been conducted and there are no adequate studies in pregnant women
D	Studies in pregnant women have demonstrated a risk to the foetus; however, the benefits of therapy may outweigh the risk
X	Studies in both animals and humans have demonstrated evidence of foetal abnormalities; use of the product is contraindicated in women who are or may be pregnant