

Nytt kapittel: Leversykdom i svangerskap

Camilla M. Friis – OUS Rikshospitalet – choff@ous-hf.no

Linda Norheim – OUS Ullevål

Signe Olsborg – St Olavs hospital

Kristine Wiencke (Gastromedisiner/hepatolog) – OUS Rikshospitalet

Bjarte Valeberg Fosby (Transplantasjonskirurg) - OUS Rikshospitalet

Eric Jürgen Dorenberg (Intervensjonsradiolog) - OUS Rikshospitalet

Eldrid Langesæter (Anestesilege) - OUS Rikshospitalet

Februar 2024

Leversykdom i svangerskap kan deles inn i akutt eller kronisk, samt primær leversykdom og leversykdom sekundært til svangerskapet. Primær leversykdom er en heterogen gruppe som innbefatter autoimmune, infeksjose (virus, bakterier, parasitter), vaskulære (aneurismer, trombose, malformasjoner), medikamentelle og overvektsrelaterte tilstander. Det er også andre metabolske årsaker til leveraffeksjon, samt en gruppe med kvinner som allerede har gjennomgått levertransplantasjon. Alvorlighetsgraden varierer, men leverlidelser er generelt assosiert med økt morbiditet og mortalitet hos mor og foster. Uavhengig av årsak kan cirrhose være til stede i ulike grader ved leversykdom. Svangerskap med cirrhose og portal hypertensjon ansees som høyrisiko og oppfølging og behandling bør sentraliseres.

Primære leversykdommer er viktige differensialdiagnoser ved nyoppdaget leversykdom i svangerskap i tillegg til svangerskapsspesifikke (HELLP, ICP/cholestase, akutt fettlever, hyperemesis (se egne kapitler)) og kan debutere eller erkjennes første gang i svangerskapet. Det er spesielt viktig å tenke på differensialdiagnoser hos kvinner som kommer fra land med andre endemiske sykdomsbilder (Schistosomiasis, tuberkulose, amøbeinfeksjon).

Forløsning kan være den primære behandlingen ved de gestasjonelle leversykdommene. I de tilfellene leverfunksjonen ikke returnerer til normal innen noen uker bør det utredes for annen leversykdom da enkelte primære leversykdommer vil kunne disponere for leverrelaterte svangerskapskomplikasjoner. Leverpåvirkning kan også ses sekundært til andre sykdommer som sepsis, Covid 19, katastrofalt antifosfolipid syndrom (CAPS) etc.

De virale hepatittene dekkes i annet kapittel (se Virusinfeksjoner i graviditet).

Anbefalinger (III-IV)

- Vi anbefaler å inkludere både generelle leverlidelser og svangerskapsspesifikke leversykdommer (HELLP, AFLP, cholestase) som differensialdiagnoser ved mistanke om leversykdom i svangerskap
- Vi anbefaler blodprøver med henblikk på leversvikt (syntesesvikt), levercelleskade, koagulasjonsforstyrrelser og nyresvikt
- Vi anbefaler tverrfaglig oppfølging av gynekolog, gastroenterolog indremedisiner/hematolog/infeksjonsmedisiner, anestesilege samt øvrige relevante spesialiteter (gastrokirurg, kardiolog)
- Vi anbefaler billeddiagnostikk på lik linje som hos ikke-gravide
- Vi foreslår henvisning til regionsykehus, evt Oslo Universitetssykehus-Rikshospitalet ved portal hypertensjon

- Vi foreslår at kvinner med alvorlig leversykdom tilbys prekonsepsjonell veiledning, inkludert genetisk veiledning der det er indisert

Vi foreslår som hovedregel vaginal forløsning for kvinner med leversykdom med unntak for høyrisikopasienter som må vurderes individuelt

Søkestrategi

UptoDate, Pubmed, Obstetriske guidelines DSOG, European Asssocation for the Study of the Liver (EASL) (Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy)

Søkeord for app-versjonen

Leversykdom, gallesten, akutt cholecystitt, akutt pankreatitt, levertumor, Primær scleroserende cholangitt/PSC, Autoimmun hepatitt/ AIH, Primær biliær cholangitt/PBC, Wilson's sykdom (WD), Non-cirrotisk portal hypertensjon (NCPH), leverruptur/-blødning, levertransplantert,

portal hypertensjon, Budd Chiari, cirrhose, portvenetrombose, hematemese

Definisjoner

Forekomst

Lever sykdom hos gravide forekommer i ca 3% av svangerskap. Risiko for komplikasjoner varierer avhengig av den spesifikke underliggende sykdom og kan påvirkes av svangerskap.

Obs udiagnostisert cirrhose hos innvandrerkvinner (Hepatitt B og C)

Etiologi/patogenese

Etiologi ved lever sykdom hos gravide varierer og inkluderer autoimmun, hematologisk (trombotisk), infeksiøs (virus, parasitter) og genetisk sykdom samt medfødte anomalier, medikamentelt betinget leverskade og lever sykdom relatert til overvekt (steatohepatitt) og andre metabolske årsaker.

Se under de spesifikke leverlidelsene.

Patogenesen kan være sammensatt eller dominert av en eller flere prosesser; levercelleskade, gallestase, endret leverfunksjon eller endrede vaskulære forhold som ved portal hypertensjon.

Risikofaktorer

Komorbiditet i form av overvekt, diabetes type 2, hypertensjon og nyreaffeksjon kan øke risiko for svangerskapskomplikasjoner. Portal hypertensjon er assosiert med betydelig morbiditet og mortalitet for mor og foster.

Klinikk

Debut av sykdom kan være snikende eller mer akutt.

- Slapphet og tretthet

- Kvalme, oppkast, magesmerter, dårlig matlyst

- Vekttap

- Tørste, polyuri (diabetes insipidus)

Ikterus, hudkløe
Blødning (hud, vaginalt og gastrointestinalt)
Hematemese
Feber
Hepatorenal nyresvikt
Hepatisk encefalopati (høy amoniakk)

Diagnostikk

Anamnese:

Kjente sykdommer (overvekt, diabetes)
Arvelige sykdommer
Reiseanamnese
Blødningstendens
Medikamenter og kosttilskudd
Alkoholforbruk

Blodprøver

Levercelleskade (ASAT, ALAT, LD)

Leversvikt/Syntesvikt: Koagulasjonsforstyrrelser (INR, APTT, fibrinogen, antitrombin), albumin, bilirubin, gallesyrer, kolesterol og lipider, trombocytter, glucose

Portal hypertensjon: Trombocytter, natrium, ammoniakk, proBNP

Nyresvikt (kreatinin,)

Billeddiagnostikk

UL, CT, MR: cirrhose, tumores, blødning, portal hypertensjon, aneurismer, splenomegali, steatose

Gastroskopi

Øsofagusvaricer

Ekko cor

Oppfølging/behandling

Kontinuitet og teamarbeid (obstetriker, gastroenterolog, kirurg og anestesilege, andre spesialister etter behov (hematolog)
Vurder acetylsalisylsyre (Albyl-E© 75-150 mg)
Justering av medikamenter vurderes fortløpende
Prekonsepsjonell veiledning og kontroll i 1 trimester ved alvorlig leversykdom
Kontroller på fødepoliklinikk inklusive fostertilvekst fra svangerskapsuke 23-24
Forløsningsstidspunkt vurderes individuelt
Fosterovervåking (CTG/STAN, ultralyd)
Keisersnitt eller fødselsinduksjon vurderes individuelt.
Ved pulmonal hypertensjon (og andre høyrisikopasienter) anbefales elektiv sectio og postoperativ overvåking på intensivavdeling.
Blodprøver etter behov (omfatter leverfunksjonsprøver og celleskademarkører)
Ultralyd lever/CT abdomen/MR/MRCP/ERCP/gastroskopi
Nyfødt (arvelige tilstander, prematuritet, screening for neonatal hypoglykemi i løpet av første levedøgn dersom mor behandles med betablokker)

Før svangerskap

Kvinner med sjelden eller alvorlig leversykdom bør fra tidlig i tenårene få informasjon om hvordan et eventuelt svangerskap i fremtiden vil påvirke helsen deres, samt råd om prevensjon. Tverrfaglig prekonsepsjonell veiledning til kvinner med alvorlig underliggende leversykdom tilstrebes.

Kvinner med moderat eller høy risiko ved svangerskap bør henvises til regionsykehus som har spesiell kompetanse på dette området.

Pasienter med portal hypertensjon og splenomegali har økt risiko for utvikling av miltarterieaneurismer. Kvinner i fertil alder anbefales behandlet primært med coilembolisering uavhengig av aneurismes størrelse før eventuell graviditet (1).

Prekonsepsjonell veiledning

Se under de ulike leverlidelsene

Risikovurdering for mor og foster

Medikamentgjennomgang med tanke på fosterskadelige medikamenter

Blodprøver og billeddiagnostikk (UL ,elastografi, MR eller CT (med kontrast) gastroskopi)

Generelle råd om røyking, mosjon og livsstil

Fosterdiagnostikk

Kvinner med alvorlig underliggende leversykdom bør henvises til tidlig UL og NIPT

Svangerskap, fødsel og barseltid

Se under de ulike leversykdommene

Liberal bruk av fødeplaner (inkludert barseltid og amming) anbefales

Innebærer som regel tverrfaglig oppfølging

Gallesten, akutt cholecystitt og akutt pankreatitt

Det er økt insidens av gallesten i graviditet. Dette skyldes økning i østrogen sammen med vektøkning (økt kolesterol) i kombinasjon med nedsatt motilitet i galleblære (progesteron). Diagnose stilles på bakgrunn av anamnese (takvise magesmerter etter matinntak, tidligere anfall?), blodprøver og UL evt MR/MRCP. Behandling med smertestillende (Buscopan og evt morfinpreparat) evt ERCP (ved gulsot, cholangitt eller biliær pankreatitt).

Akutt cholecystitt (akutt abdomen) vurderes ved febrilia eller forhøyede infeksjonsprøver. Behandling er kirurgisk (laparoskopisk fjerning av galleblære) (2). Stent i intrahepatiske galleganger vurderes ved sterke smerter og raskt stigende transaminaser. Antibiotika som primærbehandling og elektiv cholecystektomi postpartum er også alternativ spesielt for dem som nærmer seg termin.

Akutt pankreatitt (1/3000) kan skyldes obstruerende sten i galleveiene eller ikke-obstruerende årsak som medisiner, alkohol, hypertriglyceridemi, endokrinologiske (hyperparathyroidisme),

og autoimmun sykdom, tumor m.m. (3). Diagnosen mistenkes ved epigastriesmerter stående ut mot rygg, kvalme og oppkast. øvre abdominalsmerter, amylase over 3 x referansegrense og kan evt. verifiseres med billeddiagnostikk (UL/CT/MR). Behandling er i prinsippet som hos ikke gravide og eravhengig av alvorlighetsgrad. Det anbefales forsøk på konservativ behandling med iv væske, korrigerende av elektrolytter og analgetika kombinert med lett faste med diett lav i fett. Det er lav terskel for behandling med lavmolekylært heparin og antibiotika dersom nekrose eller cholangitt. Dersom operasjon blir nødvendig er det å foretrekke laparoskopisk choecystektomi i andre trimester (ref).

Vurderinger bør skje i tverrfaglig team da forløsning kan være aktuelt spesielt ved tegn på alvorlig pancreatitt.

Levertumor

Levertumores deles inn i vaskulære, cystiske og solide samt benigne og maligne grupper. De fleste levertumorer er asymptomatiske og tilfeldig oppdaget. Østrogen kan stimulere vekst av enkelte og gi blødning eller kompresjon av nærliggende strukturer. Diagnostikk og oppfølging innebærer blodprøver (men tumormarkører er vanskelig å tolke), billeddiagnostikk (UL/CT/MR) evt biopsi. Det anbefales å kontrollere vekst ved kjent tumor og da gjerne sent i 2. trimester.

Venøse malformasjoner («leverhemangiomer») er den hyppigste benigne levertumor (4). Enkelte venøse malformasjoner kan vokse ved østrogenstimulering og gi symptomer i form av smerter eller blødning (spesielt eksofyttiske, de over 10cm eller raskt voksende). UL av lever i hvert trimester anbefales. Behandling vurderes primært før eller etter graviditet (embolisering, sklerosering, laparoskopisk enukleasjon eller reseksjon) men kan også gjennomføres i svangerskap.

Fokal nodulær hyperplasi (FNH) er en benign levertumor hvorav 80–90% finnes hos kvinner i fertil alder. FNH er ofte asymptomatisk og veksten påvirkes lite av hormonelle endringer i graviditet. Billeddiagnostikk ved smerter kan være aktuelt.

Leveradenomer er vanligst forekommende hos fertile kvinner og er assosiert med p-pillebruk og overvekt. De inndeles i 4 typer med ulik risiko for malign transformasjon, vekstpotensial og blødning/ruptur. Leveradenomer er som regel asymptomatiske, men kan vokse til dels mye under graviditet. Ved kjente lesjoner over 5cm anbefales behandling før graviditet om mulig.

Ved tumorer <5cm foreslår vi kontroll med UL evt CT/MR i andre trimester da et mindretall vil kunne vokse (5). Ved vekst eller størrelse >5cm anbefales hyppige kontroller (hver 2 uke eller hyppigere) pga risiko for både vekst, ruptur og blødning. Risiko for ruptur er størst i 3. trimester og kan innebære høy føtal/maternell mortalitet (6). Det anbefales at det utarbeides en fødeplan der man tar stilling til forløsningsmetode og forløsningstidspunkt. Det bør overveies operativ vaginal forløsning for å korte ned aktiv fase i fødsel (rupturfare). Adenomer over 10cm kan henvises til universitetssykehus med mulighet for embolisering. Ved ruptur er embolisering førstevalg, men kirurgi kan være aktuelt (reseksjon) og man bør opprette et tverrfaglig team for å utarbeide en behandlingsplan. Det kan være aktuelt med induksjon/sectio før termin og behandling etter svangerskap i form av intervensjonsradiologi eller kirurgi. Det er risiko for blødning også etter fødsel (bortfall av hormoner og store endringer i sirkulasjon) og vi anbefaler forlenget barselopphold med evt UL. Adenomer kan krympe i størrelse etter svangerskap og spesielt dersom ledsaget av vekttao slik at endelig behandlingsvurdering med fordel kan utsettes noe etter forløsning.

Hepatocellulært carcinom (HCC) Ses vanligvis ved kronisk leversykdom (hepatitt B og C) og ca. 80% ved samtidig cirrhose. HCC kan vokse i svangerskap og det er estimert ca 12% risiko for spontan leverruptur. Videre kan prognosen påvirkes negativt (7). Vurderinger bør gjøres av multidisiplinære team.

Cholangiocarcinom og metastaser følges individuelt i multidisiplinære team.

Autoimmun hepatitt (AIH)

AIH er en kronisk hepatitt med ukjent etiologi. Funn av autoantistoffer (anti glatt musklatur antistoff, anti-F-actin, anti-LKM, ANA) er vanlig. AIH kan ha et svingende forløp og ved dårlig kontrollert sykdom progrediere til cirrhose. AIH behandles med immunosuppresie medikamenter (vanligst prednisolon og azathioprine) og det er viktig å kontinuere og evt justere behandling før, under og etter graviditet i tråd med sykdomsaktivitet (betydelig variasjon). Vi anbefaler prekonsepsjonell veiledning da sykdommen ideelt sett. Vi anbefaler prekonsepsjonell veiledning da sykdommen ideelt sett bør være i en rolig fase og godt regulert på medisiner før svangerskap (8). Gravide med AIH har noe økt risiko for gestasjonell diabetes, hypertensive

komplikasjoner, IUGR og preterm fødsel og bør følges med kontroll både på fødepoliklinikk og på gastromedisinsk poliklinikk. Ved akutte eksaserbasjoner er høydose intravenøse steroider førstevalg og tett multidisiplinært samarbeid nødvendig. AIH kan også debutere i svangerskap eller postpartum og det er en viss overlapp med PBC og PSC.

Primær biliær cholangitt (PBC) (tidligere primær biliær cirrhose)

PBC er en kronisk betennelse i galleganger som skyldes mitokondrielle autoantistoffer og kan opptre med eller uten cirrhose. Det kan være overlapp med andre autoimmune sykdommer som Sjögren, RA, MCTD, SLE, thyroiditt og sklerodermi. PBC behandles med Ursodeoxycholsyre (Ursofalk) som utover symptomlindring kan forsinke cirrhoseutvikling. Opptil 30% oppdages først i svangerskap og PBC er derfor en viktig differensialdiagnose til ICP (9). Prekonsepsjonell veiledning er viktig for å kartlegge bla. cirrhoseutvikling. PBC er assosiert med preterm fødsel og opptil 50% vil kunne oppleve forverring av kløe i svangerskap. Det anbefales at behandling med Ursodeoxycholsyre kontinueres i svangerskapet og Rifampicin eller Cholestyramin vurderes lagt til fra 2. trimester ved intraktabel kløe. Ved uttalt cholestase kan det oppstå mangel på fettløselige vitaminer (A, D, E og K) og substitusjon bør vurderes. Screening for anti-Ro og anti-La antistoffer anbefales da de kan gi føtale arytmier. Behandling følges opp av hepatolog i samarbeid med obstetriker. Tidspunkt for forløsning vurderes utfra blant annet nivå av gallesyrer og kløeintensitet. Det er viktig å følge opp leverprøver postpartum da eksaserbasjon er vanlig.

Primær scleroserende cholangitt (PSC)

PSC er en kronisk leversykdom av ukjent årsak med betennelse i de større gallegangene (både intra- og ekstrahepatisk) (10). PSC er assosiert med inflammatorisk tarmsykdom (spesielt ulcerøs colitt) og opptrer samtidig i opptil 80% av tilfellene. Vanlige komplikasjoner er cholestase med kløe, icterus og bakteriell cholangitt. En høy andel utvikler hepatobiliær cirrhose og leversvikt. Pasientene har økt risiko for cholangiocarcinom og colorektal cancer. Det finnes ingen spesifikk behandling for PSC utover levertransplantasjon, men ERCP kan være aktuelt ved symptomatiske strikturer. Kvinner med PSC bør henvises til prekonsepsjonell samtale med

fokus på leverfunksjon og evt avdekke cirrhoseutvikling (se nedenfor). Det er begrenset litteratur på PSC i graviditet, men mulig økt risiko for prematuritet og keisersnitt. Oppfølging er tverrfaglig. Ursolfalk kan brukes mot kløe, med evt tillegg av Rifampicin og Cholestyramin. Gravide bør henvises til UL eller MRCP ved forverring av cholestase med tanke på gallesten eller strikturer med behov for behandling (ERCP anses trygt i svangerskap) (9).

Annen cholestatisk sykdom

Det finnes også sjeldnere former for cholestatisk sykdom som kan være arvelige

Aagenes syndrom (en autosomal ressesiv sykdom med defekter i galletransportproteiner lymfødem og cholestase som gjerne forverres i svangerskapet)

Alagille syndrom

Cystisk Fibrose

Progresiv familial intrahepatic cholestasis (PFIC)

Oppfølging av disse er en spesialistoppgave

Wilson's sykdom (WD)

WD er en autosomal recessiv sykdom med opphopning av kobber i ulike organer (spesielt lever og hjerne). Det er stor individuell variasjon i alvorlighet og prekonsepsjonell veiledning er nødvendig. Kobberchelerende behandling (penicillamin og trientine) og behandling med sink som påvirker absorpsjon av kobber vurderes av spesialist. Kobberchelerende behandling (Penicillamin) kan ha uheldige konsekvenser på foster spesielt i 2 og 3.trimester og må veies opp mot høye kobbernivåer hos mor som kan gi kobberavleiringer i fosterets hjerte og i placenta i tillegg til leversvikt hos den gravide.

Fettlever (steatose/steatohepatitt)

Økende antall kvinner i fertil alder blir diagnostisert med steatose som er nesten utelukkende er assosiert med overvekt og metabolsk dysfunksjon. Kvinner med steatose bør derfor primært gå ned i vekt, optimalisere metabolske forhold og eventuell hypertensjon forut for svangerskap. Det er anbefalt at kvinner i denne gruppen screenes for cirrhose før graviditet.

Risiko ved svangerskap er de samme som ved maternell adipositas og gestasjonell diabetes samt hypertensive svangerskapskomplikasjoner og de bør derfor følges i tverrfaglige team. Fettlever innebærer en uavhengig tre ganger øket risiko for GDM, sectio, preterm fødsel, SGA, LGA og en dobbelt risiko for PE. Det anbefales behandling med Albyl E 75-150 mg fra svangerskapsuke 12.

Vaskulære leversykdommer

Leverruptur/-blødning omtales ikke i dette kapitlet

Trombotiske leversykdommer

Budd-Chiari Syndrom

Budd-Chiari Syndrom (BCS) er trombose i levervenene (drenerer lever) og ofte assosiert med koagulasjonsforstyrrelse (protein C og S mangel, antitrombin mangel, protrombin- og Faktor V Leiden mutasjon, APS og myeloproliferativ sykdom). BCS manifesterer seg ofte i form av hepatomegali (stuvning), ascites, leversvikt og portal hypertensjon (se eget avsnitt). BCS kan være kronisk, oppstå under graviditet eller postpartum og diagnosen stilles ved UL eller CT. Gravide med kjent BCS har høyere risiko for spontanabort (27%), IUFD (6%) og preterm fødsel (76%). Ref 2

Behandling er antikoagulasjon, intervensjonsradiologisk revaskularisering eller shunting (TIPS), evt. levertransplantasjon og foregår i nært samarbeid mellom obstetriker, hematolog, gastromedisiner, kirurg og intervensjonsradiolog.

Portvenetrombose

Trombose i vena porta er mest vanlig ved koagulasjonsforstyrrelser kombinert med lokale faktorer (infeksjon, etter splenektomi eller coiling av aneurismer i a. lienalis, tumor, inflammasjon) og levercirrhose. Vurdering og behandling bør foregå i nært samarbeid mellom obstetriker, hematolog, gastromedisiner, gastrokirurg og intervensjonsradiolog og vurderes på individuelt grunnlag.

Levercirrhose og portal hypertensjon

Levercirrhose kan ses ved flere underliggende leversykdommer. Graden av cirrhose kan variere, men innebærer i ulik grad redusert leverfunksjon og evt også portal hypertensjon (se under). Child-Pugh-score og MELD-Na score brukes ofte som skåringsverktøy ved leversvikt for estimering av prognose. Symptomer utvikles ofte gradvis og sent i forløpet og de kliniske manifestasjonene gjenspeiler de mange funksjonene lever ivaretar. Diagnosen kan stilles ved biopsi (histologisk) sammen med klinikk (øsofagusvaricer, ascites, splenomegali), biokjemi (høy INR, lave trombocytter, lav albumin), og billediagnostikk (UL, elastografi/Fibroscan, CT eller MR). Kvinner med cirrhose kan være infertile, og før evt IVF vurderes bør disse kvinnene ha en grundig prekonsepsjonell gjennomgang for å kartlegge risiko. Sekundært til cirrhose kan portal hypertensjon, porto-pulmonal hypertensjon og splenomegali/hypersplenisme med trombocytopeni, leukopeni og anemi og grader av nyresvikt være til stede. Vurderinger rundt svangerskap vil være en spesialistoppgave av tverrfaglig karakter og inkluderer oppdatert billediagnostikk (UL, CT, gastroskopi og evt ekko cor). Dette for å avdekke forhold som bør behandles forut for graviditet da det kan være assosiert med betydelig maternell morbiditet og mortalitet. Det kan dreie seg om uttalte øsofagusvaricer (strikkligeres, scleroseres), splenomegali med miltarterieaneurismer som bør coiles eller vurderes for splenektomi. Blodprøver bør inkludere leverfunksjonsprøver og trombocytter, anemiutredning, leukocytter og nyrefunksjonsprøver (hepatorenalt syndrom).

Vurdering av betablokker gjøres ved prekonsepsjonell veiledning og skal kontinuieres i svangerskapet, evt innsettes. Det anbefales i utgangspunktet ikke karvedilol under svangerskap og det bør byttes til propranolol. De fysiologiske hemodynamiske endringer i svangerskapet kan forverre tilstanden (med økt blodvolum, økt cardiac output, redusert systemisk vaskulær motstand, økt portal trykk og økt flow i kollaterale kar) og dermed øke risikoen for variceblødning. Ruptur av aneurismer øker spesielt i 2. og 3.trimester. Variceblødning er observert hos opptil 33% ved cirrhose og opptil 50% ved portal hypertensjon (12). Maternell

mortalitet ved hver variceblødningsepisode kan være opp til 20-50%. Det kan også observeres utvikling av kollateraler i bukvegg og rekanalisering av vena umbilicalis. Det anbefales kontroll med gastroskopi og CT angiografi rundt gestasjonsuke 24. Det anbefales behandling av varicer ved indikasjon (strikkligering, sklerosering, helst ikke terlipressin pga risiko for placentalsnning).

På generelt grunnlag er levercirrhose og portal hypertensjon assosiert med økt risiko for prematuritet (iatrogen eller spontan) og intrauterin fosterdød (IUFD). Gallesyrer kontrolleres jevnlig da det er en relativ risiko for ICP på 10,6 sammenlignet med øvrige gravide. Ref 3. Ved redusert leverfunksjon kan man se hepatisk dekompenasjon i forbindelse med graviditet med økende tegn på leversvikt biokjemisk og utvikling av encefalopati, hepatorenalt syndrom med nyresvikt, økt risiko for infeksjon /spontan bakteriell peritonitt og hypoglykemi. Blødning fra ruptur av aneurismer på arteria. lienalis og fra kollateraler er assosiert e. Blødning fra rumpert miltarterie anerisme eller fra venøse kollateraler er assosiert med betydelig maternerell mortalitet. Portvenetrombose kan oppstå i svangerskap og vurdering av Albyl E og Fragmin må veies opp mot blødningsrisiko og trombocytopeni.

Non-cirrotisk portal hypertensjon (NCPH) betyr portal hypertensjon uten cirrhose. Selv om risikoen er lavere, bør også disse pasienten følges tett av et tverrfaglig team (13).

Forløsningstidspunkt bør individualiseres, men senest uke 36-37. Det er usikkerhet rundt trykk i portakretsløpet i forbindelse med fødsel og ved store kollateraler i bukvegg er ikke akutt sectio anbefalt. Denne pasientgruppen blir derfor vanligvis anbefalt sectio i samarbeid med transplantasjonskirurg etter kartlegging av kollateraler i bukvegg (ved CT undersøkelse rundt svangerskapsuke 24-25). Hos øvrige pasienter kan man unntaksmessig planlegge for vaginal forløsning men med plan for håndtering av akutte hendelser. Valsalva i trykketien endrer intraabdominal/portal trykk og kan gi variceblødning og det anbefales å redusere trykktid ved assistert vaginal forløsning. Diskusjoner bør tas i tverrfaglig team inkludert gastromedisiner, obstetriker, anestesilege, gastrokirurg og/eller transplantasjonskirurg og evt intervensjonsradiolog. Forut for forløsning skal det tas koagulasjonsstatus og foreligge gyldig pretrans. Pasienten skal ha minimum to velfungerende venfloner.

Graviditet ved portal hypertensjon anses som høyrisiko svangerskap og behandlingen bør sentraliseres. Rikshospitalet, OUS har søkt om Nasjonal behandlingstjeneste for denne pasientgruppen.

Levertransplanterte

Graviditet etter levertransplantasjon krever et multidisiplinært samarbeid. I Norge foregår levertransplantasjon på Rikshospitalet, OUS. Det er lite evidens i litteraturen for hvor lenge man bør vente med graviditet etter levertransplantasjon. Basert på risiko for avstøtning, innstilling av immunsupprimerende behandling og lavere risiko for infeksjoner anbefaler de fleste å vente minimum 1 til 2 år etter transplantasjonen (14). Vi anbefaler tverrfaglig prekonseptuell veiledning, fortrinnsvis i regi av Rikshospitalet og utarbeidelse av en plan for graviditet som innebærer justering av enkelte medisiner (inklusive seponering av mycophenolat-mofetil (Cell Cept og sirolimus (Rapamune)) og informasjon om å kontinuere behandling med andre medikamenter (azathioprine, cyclosporine, tacrolimus, prednisolon). I tillegg bør pasienten få grundig informasjon om risiko for svangerskapskomplikasjoner.

Levertransplanterte gravide har større risiko for hypertensive svangerskapskomplikasjoner og gestasjonell diabetes sammenlignet med ikke-transplanterte gravide. Absolutt risiko avhenger av årsak til leversvikt og eventuell komorbiditet (overvekt, nyresvikt, hypertensjon, hematologiske og autoimmune sykdommer mm). Ved et velfungerende graft, optimal immunsuppresjon og lite komorbiditet er risiko ved svangerskap ansett akseptabel. Det anbefales Albyl E som profylakse til alle. Risiko for avstøtning er lav, men justering av immunmodulerende er nødvendig gjennom svangerskapet. Det er noe økt risiko for prematuritet, IUGR, IUFD, men tallene er svært usikre. Det er videre økt risiko for, cholestase (6 x økt risiko), og akutt nyresvikt samt (re)infeksjon med Cytomegalovirus CMV.

Det anbefales å utarbeide en individuell plan for svangerskapsoppfølging og fødeplan inkludert barseltid, amming, medisiner, kontrollopplegg hos; gastromedisiner og obstetiker. Forløsningsmetode vurderes individuelt, men vaginal forløsning anbefales i ukompliserte

tilfeller. Levertransplanterte gravide behandles som postpartum blødere (se eget kapittel). Amming må avgjøres i hvert enkelt tilfelle basert på blant annet type immunsuppresjon.

Litteratur

1. Chaer, R. A., et al. (2020). "The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on the management of visceral aneurysms." *J Vasc Surg* **72**(1S): 3S-39S).
2. Rios-Diaz, A.J., et al., *Is It Safe to Manage Acute Cholecystitis Nonoperatively During Pregnancy?: A Nationwide Analysis of Morbidity According to Management Strategy*. *Annals of Surgery*, 2020. **272**(3): p. 449-456.
3. Nair, U., *Acute abdomen and abdominal pain in pregnancy*. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 2003. **13**(1): p. 14-20.
4. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, Livingstone A, Molina E, Franceschi D, et al. Benign and solid tumors of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg* 2001;67:173–178.
5. Haring MPD, Spijkerboer CS, Cuperus FJC, Duiker EW, de Jong KP, de Haas RJ, et al. Behavior and complications of hepatocellular adenoma during pregnancy and puerperium: a retrospective study and systematic review. *HPB (Oxford)* 2021;23:1152–1163.
6. Noels JE, van Aalten SM, van der Windt DJ, Kok NF, de Man RA, Terkivatan T, et al. Management of hepatocellular adenoma during pregnancy. *J Hepatol* 2011;54:553–558.
7. Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98:913–6.
8. [Hepatocellular carcinoma in pregnancy: A systematic review - Marasciulo - Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library](#)
9. Outcomes of pregnancy in women with autoimmune hepatitis. Westbrook RH, Yemon AD., Kriese S., Heneghan MA. *J. Autoimmun* 2012;38, 239-44
10. Efe C, Ozaslan E, Purnak T. Outcome of pregnancy in patients with autoimmune hepatitis/primary biliary cirrhosis overlap syndrome: a report of two cases. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35:687–689.
11. Ludvigsson JF, Bergquist A, Ajne G, Kane S, Ekbom A, Stephansson O. A population-based cohort study of pregnancy outcomes among women with primary sclerosing cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jan;12(1):95-100.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.011. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23891928.
12. Hagström H, Höijer J, Ludvigsson JF, Bottai M, Ekbom A, Hultcrantz R, et al. Adverse outcomes of pregnancy in women with non-alcoholic fatty

liver disease. *Liver Int* 2016;36:268–274.

13. Puljic A, Salati J, Doss A, Caughey AB. Outcomes of pregnancies complicated by liver cirrhosis, portal hypertension, or esophageal varices. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:506–509.
14. Pal K, Sadanandan DM, Gupta A, et al. . Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2022;17:170–9.
15. Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank AM, Ramirez CB, Maley WR, et al. Report from the national transplantation pregnancy registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl* 2010:65–85.

Ref [Pancreatitis in Pregnancy—Comprehensive Review - PMC \(nih.gov\)](#)

Ref 2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415189/>

REf 3 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8259114/>