

# Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych – opis przypadku

## Acute fatty liver of pregnancy – case report

Gruber Katarzyna, Skoczwińska Anna, Belowska-Bień Kinga, Poręba Rafał, Podgórski Maciej, Szuba Andrzej, **Andrzejak** Ryszard

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego AM we Wrocławiu

### Streszczenie

*Poważne zaburzenia funkcji wątroby w późnym okresie ciąży są rzadkie lecz niezwykle niebezpieczne, mogą bowiem szybko rozwinąć się w chorobę o piorunującym przebiegu i realnie zagrozić życiu ciężarnej i płodu. Przedstawiamy przypadek uprzednio zdrowej kobiety, u której w trzecim trymestrze ciąży pojawiła się ciężka dysfunkcja wątroby.*

*U pacjentki na podstawie anamnezy, diagnostyki różnicowej, typowego przebiegu i powikłań choroby oraz dobrej reakcji na intensywne postępowanie wspomagające rozpoznano ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych. Rozpoznanie oparto na objawach klinicznych i nieprawidłowych wynikach badań laboratoryjnych.*

*Dzięki w porę podjętej interwencji i właściwemu postępowaniu medycznemu, to ciężkie powikłanie ciąży zakończyło się pomyślnie zarówno dla matki, jak i jej dziecka.*

Słowa kluczowe: **choroby wątroby – ciąża / niedobór dehydrogenazy długołańcuchowego 3-hydroksyacylokoenzymu A / ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych /**

### Abstract

*Severe liver function disorders in late pregnancy are relatively rare but extremely dangerous, as they may quickly develop into a fulminant disease and become a life-threatening disorder for the mother and the fetus.*

*In the following study we have reported a case of a previously healthy woman with severe liver disorder in the third trimester of pregnancy. On the basis of anamnesis, differential diagnosis, typical course and complications of the disease, and proper response to intensive supportive medical therapy, we diagnosed an acute fatty liver of pregnancy. The diagnosis was based on clinical presentation and laboratory abnormalities.*

*Owing to timely intervention and adequate supportive care management, this severe complication of a pregnancy has had a successful outcome for both the mother and the child.*

Key words: **liver diseases – pregnancy / long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase (LCHAD) deficiency / acute fatty liver of pregnancy (AFLP) /**

### Adres do korespondencji:

Katarzyna Gruber  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych  
i Nadciśnienia Tętniczego AM we Wrocławiu  
Wybrzeże L. Pasteura 4, 50-367 Wrocław  
kgruber@chzaw.am.wroc.pl

Otrzymano: 09.05.2007  
Zaakceptowano do druku: 15.01.2008

Gruber K, et al.

## Wstęp

Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych (*acute fatty liver of pregnancy* – AFLP) jest groźnym dla ciężarnej i płodu powikłaniem trzeciego trymestru ciąży. Częstość występowania AFLP szacuje się na około 1/7000 do 1/16000 porodów [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Jeszcze ćwierć wieku temu umieralność ciężarnych i płodów w przebiegu AFLP wynosiła około 80% [8, 9]. Obecnie, w związku z wcześniej stawianym rozpoznaniem, wcześniejszym rozwiązywaniem ciąży oraz intensywnym postępowaniem wspomagającym wobec ciężarnej, a następnie wobec matki i noworodka, umieralność matek wynosi 0-20%, a płodów i noworodków 7-58% [1, 2, 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

Objawy choroby typowo pojawiają się pomiędzy 35 a 38 tygodniem ciąży [1, 5, 10, 12, 14, 17, 18]. Przebieg choroby, zwłaszcza w przypadku opóźnionego rozpoznania, jest ciężki, dochodzić może także do zagrażających życiu powikłań.

AFLP częściej obserwuje się u pierwiastek, wykazuje ono związek z otyłością, ciążą mnogą oraz z męską płcią płodów [4, 8, 18, 19, 20, 21, 22].

Etiologia choroby przez wiele dziesięcioleci była nieznaną. Obecnie wiadomo, że AFLP ma związek z niedoborem dehydrogenazy długołańcuchowego 3-hydroksyacylo-CoA (*long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase* – LCHAD) u płodu [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34].

Aktywność LCHAD jest obecna w podjednostce  $\alpha$  mitochondrialnego białka o potrójnej funkcji (*trifunctional protein* – TFP), będącego kompleksem białek biorących udział w  $\beta$ -oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych [35]. Różne mutacje genów kodujących podjednostkę  $\alpha$  TFP wykazywano w jednym lub obu allelach u badanych dzieci, a ich dziedziczenie jest autosomalne recesywne [27, 29, 36]. Wykazano także związek AFLP z heterozygotycznością ciężarnych pod względem mutacji dotyczących podjednostki  $\alpha$  TFP, których konsekwencją jest niedobór LCHAD [23, 25, 26, 30, 33, 34].

Wpływ defektu genetycznego płodu na rozwój ciężkiej dysfunkcji wątroby u ciężarnej może polegać na gromadzeniu w jej krążeniu potencjalnie hepatotoksycznych pośrednich metabolitów długołańcuchowych kwasów tłuszczowych produkowanych w organizmie płodu i/lub w łożysku. Metabolity te mogłyby uszkadzać błony komórkowe, nasilać peroksydację lipidów zależną od wolnych rodników, zaburzać fosforylację oksydacyjną w mitochondriach i uszkadzać te organella [26, 27, 28, 33, 36]. Poród eliminuje szkodliwy wpływ zaburzeń metabolicznych płodu na organizm matki.

W przebiegu AFLP obserwuje się często ciężkie powikłania: ostry zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (*disseminated intravascular coagulation* – DIC), ostra niewydolność nerek, zapalenie trzustki, krwawienia z przewodu pokarmowego, dróg rodnych lub do jamy otrzewnowej, sepsę, encefalopatię wątrobową do śpiączki włącznie, zespół ostrej niewydolności oddechowej, obrzęk płuc i niewydolność krążenia. Częstym powikłaniem jest wysięk surowiczego płynu z ran pooperacyjnych [1, 2, 5, 10, 12, 19, 37, 38].

Zdarzają się przypadki przemijającej moczwłoki prostej lub wodobrzusza [39].

Powikłania dotyczące płodu i noworodka to przede wszystkim wewnątrzmaciczny zgon płodu oraz wcześniactwo.

Przedstawiamy przypadek pacjentki, u której w trzecim trymestrze ciąży pojawiła się ciężka dysfunkcja wątroby. Na podstawie anamnezy, typowego przebiegu i powikłań choroby, wyników badań laboratoryjnych oraz dobrej reakcji na wczesne rozwiązanie ciąży i intensywne postępowanie wspomagające rozpoznano ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych.

To ciężkie powikłanie ciąży zakończyło się pomyślnie zarówno dla matki, jak i jej dziecka.

## Opis przypadku

31-letnia pierworódka została przekazana do Kliniki Chorób Wewnętrznych w trzeciej dobie po cięciu cesarskim w stanie ogólnym ciężkim, z cechami dysfunkcji wątroby, towarzyszącymi zaburzeniami w układzie krzepnięcia i fibrynolizy, objawami niewydolności nerek, niskim stężeniem glukozy w surowicy krwi, wysoką leukocytozą oraz niedokrwistością normocytową.

Na podstawie anamnezy wykluczono wcześniejsze choroby wątroby i nerek, alkoholizm, narkomanię, przewlekłe przyjmowanie leków, kontakt z trucznymi oraz obciążający wywiad rodzinny. Ciąża do 34 tygodnia przebiegała prawidłowo.

Od dwóch tygodni poprzedzających hospitalizację występowały osłabienie, senność, zmniejszone łaknienie, bóle w nadbrzuszu i okolicy prawego łuku żeberowego, silne nudności i wielokrotnie wymioty treścią pokarmową z domieszką żółci.

Na tydzień przed przyjęciem do szpitala pojawiło się szybko narastające zażółcenie powłok skórnych i twardówek, drżenie rąk i wzrost wartości ciśnienia tętniczego do 150/100mmHg. Pacjentka zgłosiła się na oddział położniczy w 36 tygodniu ciąży z powodu słabnących ruchów płodu.

Przy przyjęciu była spowolniona i prezentowała dyskretne zaburzenia orientacji allopsychicznej, które szybko narastały podczas pobytu na oddziale. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu przedstawiono w tabeli I.

Cięcie cesarskie w znieczuleniu ogólnym wykonano kilkanaście godzin po przyjęciu pacjentki na oddział położniczy z powodu gwałtownie pogarszającego się stanu ogólnego ciężarnej oraz objawów zagrażającej zamartwicy wewnątrzmacicznej płodu. Przebieg zabiegu oceniono jako niepowikłany, lecz zabarwienie wód płodowych było zielonkawe. Urodzony wcześniak płci męskiej oceniony został wg skali Apgar na: 3, 5 i 7 punktów odpowiednio w 1, 2 i 10 minucie życia.

W pierwszej dobie życia u dziecka rozpoznano obustronne zapalenie płuc oraz niewielkiego stopnia krwawienie do układu komorowego mózgu. W 10 dobie życia noworodek w stanie ogólnym bardzo dobrym został wypisany z oddziału neonatologicznego.

W kontrolnych badaniach laboratoryjnych wykonanych po zabiegu wykazano: niedokrwistość (HGB: 8,97g/dl), narastającą leukocytozę (WBC: 33,2K/ $\mu$ l), niższy niż przy przyjęciu poziom płytek krwi (PLT: 189 K/ $\mu$ l), obniżenie poziomu fibrynogenu, protrombiny, narastający INR (do wartości maksymalnej: 2,21), utrzymujące się wysokie stężenie d-dimerów, wydłużający się czas trombinowy (TT), utrzymujący się wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), narastające stężenie bilirubiny całkowitej, mocznika

## Ostre stłuszczenie wątroby ciężarnych – opis przypadku.

oraz kreatyniny (do wartości maksymalnej 302 $\mu$ mol/l). Od pierwszych godzin po zabiegu zaobserwowano natomiast wyraźną tendencję do spadku aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT: 224U/l) i alaninowej (AlAT: 331U/l) we krwi. Badania serologiczne w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B i C dały wynik negatywny.

Przy przyjęciu do Kliniki Chorób Wewnętrznych stan pacjentki był nadal ciężki. Pacjentka była senna, a w badaniu fizykalnym zwracało uwagę silne zażółcenie powłok skórnych i twardówek, tachykardia (90 uderzeń serca/min.), wzdęcie brzucha, bolesność przy palpacji w nadbrzuszu, surowiczokrwiasty wyciek z rany po cięciu cesarskim, dyskretny ciastowaty obrzęk okolicy lewego stawu skokowego, drżenie dłoni.

W badaniach dodatkowych utrzymująca się dysfunkcja wątroby manifestowała się cholestazą (hiperbilirubinemia, wzrost aktywności gamma-glutamylotranspeptydazy i fosfatazy alkalicznej), upośledzeniem funkcji syntetyzującej (niskie stężenie białka całkowitego, cholesterolu i protrombiny) oraz podwyższoną aktywnością AspAT i AlAT.

Zaburzenia w układzie krzepnięcia były typowe dla zespołu DIC (trombocytopenia od 3 dnia od przyjęcia na oddział chorób wewnętrznych, obniżone stężenie fibrynogenu i wzrost stężenia d-dimerów, bardzo znacznie obniżony poziom antyprotrombiny III). (Tabela I).

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej obraz wątroby, dróg żółciowych, trzustki oraz nerek przedstawiał się prawidłowo. Temperatura ciała była prawidłowa.

W leczeniu stosowano: dietę wątrobową, 5% roztwór glukozy, furosemid, chlorek potasu, antybiotyk, hydrokortyzon, inhibitory pompy protonowej, asparaginian ornityny, świeżo mrożone osocze, heparynę drobnocząsteczkową i allopurinol.

Stan kliniczny pacjentki systematycznie się poprawiał, a wyniki badań laboratoryjnych stopniowo się normalizowały, chociaż między trzecią a szóstą dobą leczenia na naszym oddziale nastąpiło zmniejszenie liczby płytek krwi do 86K/ $\mu$ l.

Wartości ciśnienia tętniczego podczas hospitalizacji odpowiadały wartościom ciśnienia prawidłowego i wysokiego prawidłowego, incydentalnie przekraczały 140/90mmHg.

Ze względu na utrzymujący się wyciek surowiczokrwiasty wydzielinny oraz powolne gojenie się rany pooperacyjnej, odroczone usunięcie szwów skórnych. Po dwunastu dobach hospitalizacji w klinice pacjentka, w stanie ogólnym dobrym z rozpoznaniem ostrego stłuszczenia wątroby ciężarnych, została wypisana do domu (wyniki badań laboratoryjnych z dnia wypisu przedstawiono w tabeli I).

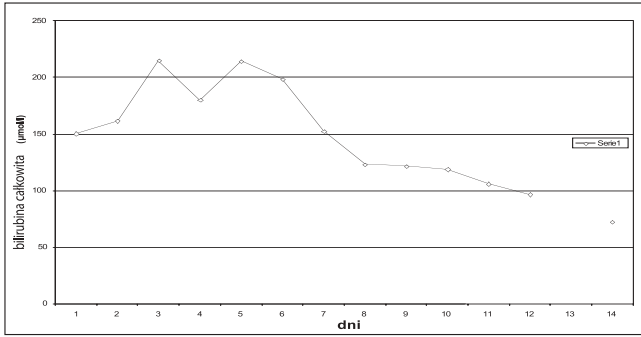
Na rycinach przedstawiono zmiany podstawowych parametrów laboratoryjnych kontrolowanych od dnia przyjęcia pacjentki na oddział położniczy (dzień 1) do dnia wypisania z oddziału chorób wewnętrznych (dzień 14). (Rycina 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Podczas badania kontrolnego po sześciu tygodniach stan zdrowia pacjentki oceniono jako bardzo dobry. Wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach domowych były optymalne. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego, blizna po cięciu cesarskim była prawidłowa. Wszystkie parametry laboratoryjne mieściły się w zakresie wartości prawidłowych. Kontrolne badania serologiczne w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B i C dały wynik negatywny.

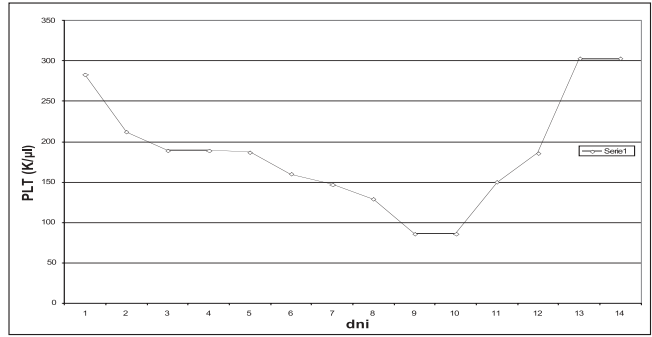
**Tabela I.** Wartości parametrów laboratoryjnych w dniu przyjęcia na oddział położniczy, w dniu przyjęcia na oddział chorób wewnętrznych, w dniu wypisu do domu oraz z w dniu kontrolnej hospitalizacji po sześciu tygodniach od wypisu.

	Przy przyjęciu na oddział położniczy	Przy przyjęciu na oddział wewnętrzny	W dniu wypisu do domu	W dniu kontroli po 6 tyg. od wypisu
bilirubina całkowita ( $\mu$ mol/l)	150,4	214,3	72,1	18,6
bilirubina pośrednia ( $\mu$ mol/l)	-	46,4	-	8,5
bilirubina bezpośrednia ( $\mu$ mol/l)	-	167,9	-	10,1
AspAT (U/l)	331	61	41	28
AlAT (U/l)	518	113	54	25
GGTP (U/l)	57	73	147	10
fosfataza alkaliczna (U/l)	715	378	345	
dehydrogenaza mleczanowa (U/l)		1451	415	375
glukoza (mg/dl)	38	56	74	76
mocznik (mmol/l)	12,5	19,50	2,67	5,17
kreatynina ( $\mu$ mol/l)	295	232	139	96
aktywność protrombiny (%)	41	45	89	81
INR	1,9	1,7	1,06	1,15
fibrynogen (mg/dl)	180	110	360	240
APTT (s)	59,3	45,6	42,7	36,8
TT (s)	32,0	40,7	20,8	
AT III (%)	8	13	75	69
d-dimer (ng/ml)	6670	5660	1130	150
WBC (K/ $\mu$ l)	23,0	35,2	6,73	5,5
HGB (g/dl)	13,8	9,8	9,58	11,8
PLT (K/ $\mu$ l)	283	187	303	236
kwas moczowy ( $\mu$ mol/l)	-	546	192	240
białko całkowite (g/l)	53	51	62	63
amylaza (U/l)		20	61	49
lipaza (U/l)		147	202	206
cholesterol całkowity (mg/dl)		89	151	240
cholesterol LDL (mg/dl)		58	64	94
cholesterol HDL (mg/dl)		13	35	42
triglicerydy (mg/dl)		88	259	181

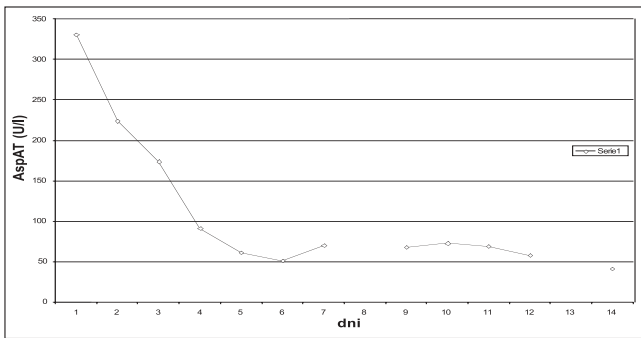
Gruber K, et al.



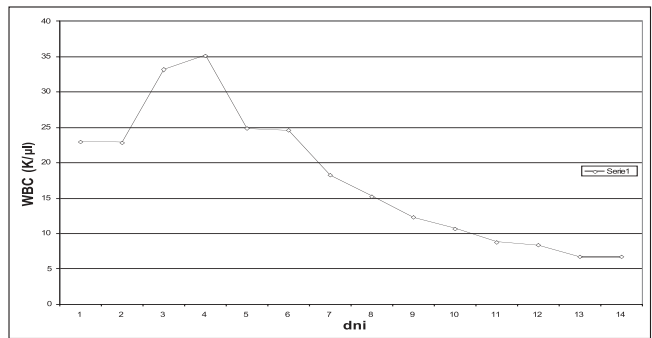
Rycina 1. Zmiany stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy podczas hospitalizacji.



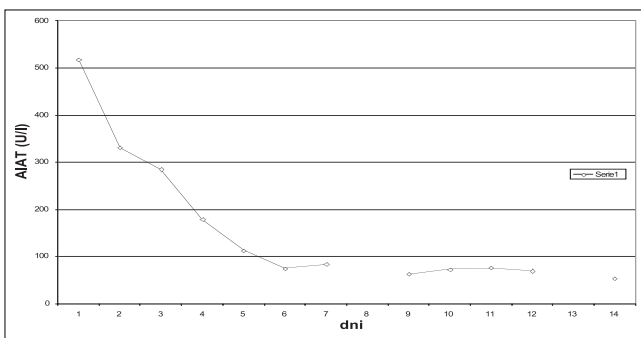
Rycina 5. Zmiany ilości płytek krwi podczas hospitalizacji.



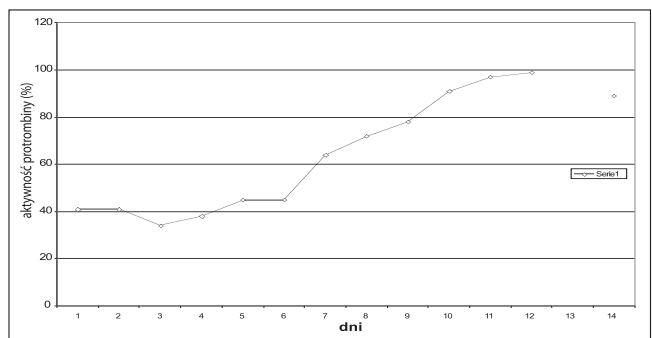
Rycina 2. Zmiany aktywności AspAT w surowicy podczas hospitalizacji.



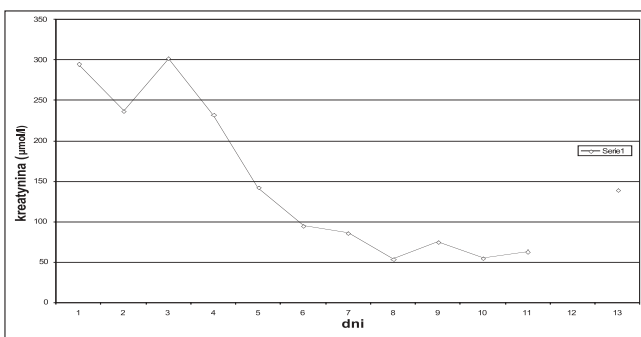
Rycina 6. Zmiany leukocytozy podczas hospitalizacji.



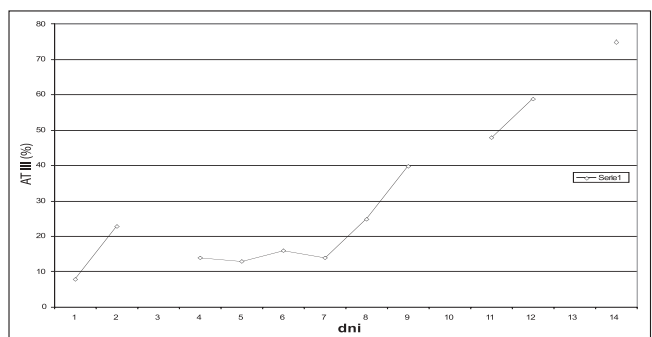
Rycina 3. Zmiany aktywności AlAT w surowicy podczas hospitalizacji.



Rycina 7. Zmiany aktywności protrombiny we krwi podczas hospitalizacji.



Rycina 4. Zmiany stężenia kreatyniny w surowicy podczas hospitalizacji.



Rycina 8. Zmiany poziomu antytrombiny III w surowicy podczas hospitalizacji.



## Dyskusja

W diagnostyce różnicowej AFLP uwzględniono jednostki chorobowe specyficzne dla drugiego i trzeciego trymestru ciąży, tj.: stan przedrzucawkowy, zespół HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome*) i wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych, a także schorzenia mogące pojawić się w każdym okresie ciąży i poza nią, np. ostre wirusowe zapalenie wątroby, toksyczne uszkodzenie wątroby, cholestazę na tle kamicy przewodu żółciowego wspólnego, pierwotną żółciową marskość wątroby, stwardniające zapalenie dróg żółciowych czy ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego.

Rozważano także inne, rzadsze schorzenia: zakrzepicę żył wątrobowych, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, płamicę zakrzepowo-małopłytkową, zespół hemolityczno-mocznicy, obecność nacieku nowotworowego w wątrobie.

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej pozwoliło na wykluczenie kamicy pęcherzyka żółciowego, cholestazy z poszerzeniem dróg żółciowych, wodobrzusza i zmian naciekowych w wątrobie [12]. U pacjentek z AFLP obraz ultrasonograficzny wątroby zazwyczaj jest prawidłowy, chociaż u 25-50% chorych narząd ten wykazuje wzmożoną echogeniczność [3, 40]. Tomografia komputerowa w rozpoznawaniu ostrego stłuszczenia wątroby ciężarnych ma znaczenie marginalne, ale może być pomocna w obrazowaniu powikłań AFLP, np. zapalenia trzustki [12, 41].

Nie pobrano bioptatu wątroby, co nie jest konieczne w diagnostyce AFLP [42]. Wskazania do biopsji wątroby są ograniczone do przypadków o nietypowym przebiegu, gdy wynik badania histopatologicznego ma wpływ na decyzję o przyspieszeniu porodu oraz do sytuacji, gdy funkcja wątroby po porodzie nie powraca do normy [14, 15].

Obraz mikroskopowy wątroby przedstawia typowo drobno-kropelkowe nacieki tłuszczowe w hepatocytach w centralnej części zrazików, z oszczędzeniem hepatocytów w obszarach okołowrotnych [19, 43, 44].

W zajętych komórkach drobne kropelki tłuszczu otaczają centralnie położone jądro komórkowe, nadając cytoplazmie pienisty wygląd [45]. Zmiany te nigdy nie ulegają progresji w kierunku marskości wątroby [18].

Objawy początkowe choroby były mało charakterystyczne, co jest typowe dla AFLP. Osłabienie, nudności i/lub wymioty, brak łaknienia, dolegliwości bólowe w jamie brzusznej, umiarkowane wyżki ciśnienia tętniczego i bóle głowy występują u większości ciężarnych z AFLP. Po upływie 1-2 tygodni od wystąpienia pierwszych objawów klinicznych pojawia się zwykle intensywne żółtaczkę, której nie towarzyszy świąd skóry. Nie występuje gorączka. Nudności, wymioty i pogłębiająca się żółtaczkę zwane są klasyczną triadą objawów ostrego stłuszczenia wątroby ciężarnych [46].

W opisanym przypadku wyniki badań dodatkowych także przedstawiały się typowo. Najbardziej charakterystyczny był wysoki poziom bilirubiny całkowitej przy umiarkowanej podwyższonej aktywności AspAT i AlAT z towarzyszącymi cechami dysfunkcji nerek i zespołu DIC. Ten ostatni był konsekwencją ciężkiej dysfunkcji wątroby, podobnie jak hipoglikemia, będąca następstwem zmniejszonej wątrobowej glikogenezoli [47]. Do następstw hipoglikemii należy odnieść obserwowane u chorej objawy encefalopatii.

Pereira i wsp. zaobserwowali, iż u pacjentek z AFLP średnia liczba płytek krwi, która przy przyjęciu na OIOM wynosiła ponad 120K/μl, w drugiej dobie pobytu na oddziale ulegała obniżeniu do ok. 50K/μl, najczęściej w związku z postępującą dysfunkcją wątroby, towarzyszącą sepsą bakteryjną lub DIC, a trombocytopenia podczas pobytu na oddziale dotyczyła ponad 90% pacjentek [15]. Podobna sytuacja miała miejsce także w opisywanym przypadku, chociaż dopiero między trzecim a szóstym dniem pobytu na oddziale internistycznym, a liczba płytek krwi nie osiągnęła dolnej granicy 50K/μl. Inni autorzy są zdania, że obniżoną liczbę płytek krwi (poniżej 100K/μl) obserwuje się tylko u pacjentek z cechami aktywnego krwawienia [5].

W badaniu morfologicznym krwi obwodowej zazwyczaj stwierdza się wysoką leukocytozę (rzędu kilkudziesięciu tysięcy krwinek białych w 1mm<sup>3</sup> krwi), nawet bez współistniejącej infekcji. We krwi obserwuje się także podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej [48] i wzrost stężenia kwasu moczowego [19]. Stężenie antytrombiny III jest zwykle skrajnie niskie [5]. Stężenie antytrombiny III obniża się znacznie już w ciągu około 2-3 tygodni poprzedzających pojawienie się pełnego obrazu klinicznego AFLP [1, 5, 49].

Także laboratoryjne cechy niewydolności nerek pojawiają się wcześniej w przebiegu choroby, czasem nawet zanim wzrośnie stężenie bilirubiny całkowitej czy ulegnie wydłużeniu czas protrombinowy [1, 37], choć są także obserwacje, iż dysfunkcja nerek pojawia się dopiero po rozwinięciu się dysfunkcji wątroby [12]. Na kilka dni przed wystąpieniem jawnych objawów klinicznych AFLP może także wzrosnąć stężenie kwasu moczowego w surowicy [46]. Regularne monitorowanie stężenia antytrombiny III w trzecim trymestrze ciąży u kobiet, które przeżyły AFLP w przeszłości, może być przydatne w przewidywaniu rozwoju choroby i wykryciu jej na najwcześniejszym etapie podczas kolejnej ciąży. Z tego powodu Bacq zaleca badanie laboratoryjnych wskaźników funkcji wątroby, stężenia kwasu moczowego i liczby płytek krwi dwa razy w miesiącu podczas trzeciego trymestru ciąży [45]. Moldenhauer i wsp. zalecają także regularne monitorowanie aktywności lipazy i amylazy w surowicy krwi przez kilka dni po ujawnieniu się dysfunkcji wątroby, aby wcześniej wykryć zapalenie trzustki, należące do najgroźniejszych powikłań AFLP [12].

Nie istnieje specyficzne, przyczynowe leczenie AFLP. Podstawowym postępowaniem jest wczesne rozpoznanie choroby, pilne rozwiązanie ciąży oraz wdrożenie jak najwcześniej intensywnego leczenia objawowego i wspomagającego, w tym zapobiegania i leczenia powikłań [8]. AFLP nie wycofuje się przed rozwiązaniem ciąży, a opóźnienie porodu zwiększa ryzyko poważnych powikłań dla ciężarnej i płodu. Należy zawsze skrupulatnie prowadzić bilans wodno-elektrolitowy, konsekwentnie zwalczać hipoglikemię, farmakologicznie zapobiegać krwawieniom z przewodu pokarmowego, uzupełniać osoczone czynniki krzepnięcia oraz antytrombinę III w przypadku ciężkiej koagulopatii, dbać o prawidłowe wypełnienie łożyska naczyniowego, zwalczać trombocytopenię i hipoalbuminemię, utrzymywać prawidłowe ciśnienie tętnicze. Niektóre pacjentki z wysokim stężeniem kreatyniny w surowicy (kreatynina >400μmol/l) ze względu na utrzymującą się oligurię lub anurię wymagają hemofiltracji [15]. Niezwykle ważne jest także zapobieganie i leczenie powikłań infekcyjnych.

Gruber K, et al.

Znane są przypadki przeszczepienia wątroby (ortotopowego oraz wspomagającego) z powodu AFLP, a postępowania takiego mogą wymagać pacjentki, u których z powodu opóźnienia w rozpoznaniu doszło do piorunującej niewydolności wątroby lub objawy choroby nie wycofują się lub wręcz nasilają się po porodzie [50, 51, 52] albo nastąpiło pęknięcie wątroby z powstaniem dużego krwiaka podtorebkowego lub martwica wątroby, a także pacjentki z encefalopatią wątrobową, ciężką kwasicyą metaboliczną i postępującą koagulopatią [15]. Wiadomo jednak, że w przebiegu AFLP we wczesnym okresie poporodowym u niektórych pacjentek może dojść do przejściowego pogorszenia objawów klinicznych i laboratoryjnych choroby nawet do tego stopnia, że pacjentki te będą okresowo spełniały kryteria kwalifikacji do przeszczepienia wątroby [1, 20].

Pierwszą laboratoryjną oznaką poprawy funkcji narządów wewnętrznych po porodzie jest zmniejszenie aktywności aminotransferaz wątrobowych we krwi. Następnie zaczynają się normalizować parametry układu krzepnięcia i fibrynolizy, obniża się także stężenie kreatyniny w surowicy. Castro i wsp. uważają, że AFLP jest odwracalną formą ostrej dysfunkcji wątroby i przy odpowiednim postępowaniu objawowym i wspomagającym zazwyczaj nie wymaga transplantacji [1].

## Wnioski kliniczne

Wczesne rozpoznanie AFLP na podstawie objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych, pilne rozwiązanie ciąży oraz intensywne postępowanie wspomagające mają kluczowe znaczenie w zwiększeniu szans ciężarnej i płodu na przeżycie.

W ciągu ostatniego ćwierćwiecza umieralność zarówno matek jak i dzieci z powodu AFLP wyraźnie się zmniejszyła. Dalsza poprawa przeżywalności może być osiągnięta poprzez bardziej skuteczne zapobieganie i leczenie groźnych powikłań, zwłaszcza infekcyjnych i krwotocznych.

## Piśmiennictwo

- Castro M, Fassett M, Reynolds T, [et al.]. 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, 389-395.
- Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut.* 1994, 35, 101-106.
- Castro M, Ouzounian J, Colletti P, [et al.]. Radiologic studies in acute fatty liver of pregnancy. A review of the literature and 19 new cases. *J Reprod Med.* 1996, 41, 839-843.
- Pockros P, Peters R, Reynolds T. Idiopathic fatty liver of pregnancy: findings in ten cases. *Medicine.* 1984, 63, 1-11.
- Castro M, Goodwin T, Shaw K, [et al.]. Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996, 174, 211-216.
- Sherlock S. Acute fatty liver of pregnancy and the microvesicular fat diseases. *Gut.* 1983, 24, 265-269.
- Kenyon A, Nelson-Piercy C. Hyperemesis gravidarum, gastrointestinal and liver disease in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol.* 2001, 11, 336-343.
- Kaplan M. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med.* 1985, 313, 367-370.
- Hatfield A, Stein J, Greenberger N, [et al.]. Idiopathic acute fatty liver of pregnancy. Death from extrahepatic manifestations. *Am J Dig Dis.* 1972, 17, 167-178.
- Usta I, Barton J, Amon E, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 171, 1342-1347.
- Mabie W. Acute fatty liver of pregnancy. *Crit Care Clin.* 1991, 7, 799-808.
- Moldenhauer J, O'Brien J, Barton J, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication. *Am J Obstet Gynecol.* 2004, 190, 502-505.
- Wolf J. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am.* 1996, 80, 1167-1187.
- Knox T, Olans L. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med.* 1996, 335, 569-576.
- Pereira S, O'Donohue J, Wendon J, [et al.]. Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology.* 1997, 26, 1258-1262.
- Riely C. Hepatic disease in pregnancy. *Am J Med.* 1994, 96, 18-22.
- Knox T, Olans L. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med.* 1996, 335, 569-576.
- Riely C. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis.* 1987, 7, 47-54.
- Rolfes D, Ishak K. Acute fatty liver of pregnancy: a clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology.* 1985, 5, 1149-1158.
- Davidson K, Simpson L, Knox T, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy in triplet gestation. *Obstet Gynecol.* 1998, 91, 806-808.
- Nelson-Piercy C. Liver disease in pregnancy. *Curr Obstet Gynaecol.* 1997, 7, 36-42.
- Watson W, Seeds J. Acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 1990, 45, 585-591.
- Schoeman M, Batey R, Wilcken B. Recurrent acute fatty liver of pregnancy associated with a fatty-acid oxidation defect in the offspring. *Gastroenterology.* 1991, 100, 544-548.
- Ibdah J, Yang Z, Bennett M. Liver disease in pregnancy and fetal fatty acid oxidation defects. *Mol Genet Metab.* 2000, 71, 182-189.
- Sims H, Brackett J, Powell C, [et al.]. The molecular basis of pediatric long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency associated with maternal acute fatty liver of pregnancy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995, 92, 841-845.
- Wilcken B, Leung K, Hammond J, [et al.]. Pregnancy and fetal long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Lancet.* 1993, 341, 407-408.
- Ibdah J, Bennett M, Rinaldo P, [et al.]. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med.* 1999, 340, 1723-1731.
- Yang Z, Yamada J, Zhao Y, [et al.]. Prospective screening for pediatric mitochondria trifunctional protein defects in pregnancies complicated by liver disease. *JAMA.* 2002, 288, 2163-2166.
- Tyni T, Ekholm E, Pihko H. Pregnancy complications are frequent in long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 1998, 178, 603-608.
- Treem W, Rinaldo P, Hale D, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Hepatology.* 1994, 19, 339-345.
- Hagenfeldt L, Venizelos N, von Döbeln U. Clinical and biochemical presentation of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inher Metab Dis.* 1995, 18, 245-248.
- Jackson S, Bartlett K, Land J, [et al.]. Long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr Res.* 1991, 29, 406-411.
- Strauss A, Bennett M, Rinaldo P, [et al.]. Inherited long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency and a fetal-maternal interaction cause maternal liver disease and other pregnancy complications. *Semin Perinatol.* 1999, 23, 100-112.
- Treem WR, Shoup M, Hale D, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, and long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Am J Gastroenterol.* 1996, 91, 2293-2300.
- Eaton S, Bartlett K, Pourfarzam M. Mammalian mitochondrial beta-oxidation. *Biochem J.* 1996, 320, 345-357.
- Yang Z, Zhao Y, Bennett M, [et al.]. Fetal genotypes and pregnancy outcomes in 35 families with mitochondrial trifunctional protein mutations. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 187, 715-720.
- Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynecol Obstet.* 2001, 73, 215-220.
- Vigil-De Gracia P, Lavergne JA. Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;72:193-195.
- Cammu H, Velkeniers B, Charels K, [et al.]. Idiopathic acute fatty liver of pregnancy associated with transient diabetes insipidus. Case report. *Br J Obstet Gynaecol.* 1987, 94, 173-178.
- Campillo B, Bernuau J, Witz M, [et al.]. Ultrasonography in acute fatty liver of pregnancy. *Ann Intern Med.* 1986, 105, 383-384.
- Saini S. Imaging of the hepatobiliary tract. *N Eng J Med.* 1997, 336, 1889-1894.
- Clark S, Cotton D, Hankins G, [et al.]. *Critical care obstetrics.* Blackwell Science, Malden, Massachusetts, 1997.
- Riely C, Latham P, Romero R, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy. A reassessment based on observations in nine patients. *Ann Intern Med.* 1987, 106, 703-706.
- Schorr-Lesnack B, Lebovics E, Dworkin B, [et al.]. Liver diseases unique to pregnancy. *Am J Gastroenterol.* 1991, 86, 659-670.
- Bacq Y. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998, 22, 134-140.
- Maier K. Liver diseases and pregnancy. In: *Gastroenterology and hepatology.* Ed. Porro G, Cremer M, Krejs G. Lubin: Czelej, 2003, 727-734.
- Jwayed S, Blanda M, Kubina M. Acute fatty liver of pregnancy. *J Emerg Med.* 1999, 17, 673-677.
- Knox T. Evaluation of abnormal liver function in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998, 22, 98-103.
- Seymour C, Chadwick S. Liver end gastrointestinal function in pregnancy. *Postgrad Med J.* 1979, 55, 343-352.
- Ockner S, Brunt E, Cohn S, [et al.]. Fulminant hepatic failure caused by acute fatty liver of pregnancy treated by orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1990, 11, 59-64.
- Amon E, Allen S, Petrie R, [et al.]. Acute fatty liver of pregnancy associated with pre-eclampsia: management of hepatic failure with postpartum liver transplantation. *Am J Perinatol.* 1991, 8, 278-279.
- Franco J, Newcomer J, Adams M, [et al.]. Auxiliary liver transplant in acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000, 95, 1042.