

URSODESOXYCHOLZUUR IN DE AANPAK VAN ZWANGERSCHAPSCHOLESTASE

De plaats van ursodesoxycholzuur (UDCA) in de aanpak van zwangerschapscholestase is niet duidelijk: mogelijk is er een beperkt effect op de jeuk en de biochemische parameters, maar er is geen bewijs dat de behandeling de foetale morbiditeit of mortaliteit zou verbeteren. Hoewel “zwangerschapscholestase” niet vermeld wordt in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product, wordt UDCA vaak gebruikt in deze indicatie.

Zwangerschapscholestase treedt vooral op in het laatste trimester van de zwangerschap en wordt gekenmerkt door hevige jeuk. De diagnose wordt gesteld op basis van de klachten van jeuk, de afwezigheid van rash en de biochemische parameters (verhoogd serumgehalte aan galzuren en gestegen transaminasen). De prognose voor de moeder is goed, maar de aandoening gaat gepaard met een verhoogde foetale morbiditeit en mortaliteit, zeker bij een concentratie aan galzuren boven de 40 $\mu\text{mol/l}$. In het verleden werden meerdere geneesmiddelen, waaronder dexamethason en het aminozuur S-adenosyl-L-methionine, onderzocht voor de aanpak van zwangerschapscholestase; ze bleken niet werkzaam dan placebo.

Zwangerschapscholestase wordt vaak behandeld met ursodesoxycholzuur (UDCA), een galzuur dat de samenstelling van het galvocht verandert. Er zijn echter weinig klinische studies die de werkzaamheid van dit middel in deze indicatie onderbouwen. De auteurs van een Cochrane-review besloten in 2001 dat er te weinig gegevens waren om het veralgemeende gebruik van UDCA aan te bevelen [*Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4. Art. No.: CD000493. doi: 10.1002/14651858.CD000493]. In een recente meta-analyse bleek UDCA werkzaam dan placebo wat betreft jeuk en biochemische parameters;

wat betreft foetale uitkomsten waren de verschillen niet significant [*Gastroenterology* 2012 (doi:10.1053/j.gastro.2012.08.004)]. In een Britse studie verschenen na de zoekdatum van deze meta-analyse werd UDCA 2 x 500 mg daags vergeleken met placebo [*Br Med J* 2012;344:e3799 (doi:10.1136/bmj.e3799)]. Een klinisch relevante verbetering van de jeuk werd vooraf gedefinieerd als een vermindering met 30 mm op een visueel analoge schaal van 0 tot 100 mm. Behandeling met UDCA verlaagde de intensiteit van de jeuk met slechts 16 mm, een statistisch significant, maar klinisch weinig relevant verschil. Omwille van gebrek aan statistische power, kan ook in deze studie geen uitspraak gedaan worden over een eventueel effect op foetale uitkomsten.

Of een behandeling met UDCA het risico van foetale problemen vermindert, is dus tot op heden niet aangetoond; grotere studies met meer statistische power zijn nodig om dit te onderzoeken. In de beschikbare studies werden met UDCA geen ernstige problemen gezien, noch bij de moeder, noch bij de foetus. Er waren met name geen argumenten voor een verhoogd risico van teratogeniteit, maar UDCA werd dan ook meestal laat in de zwangerschap toegediend. De belangrijkste ongewenste effecten van UDCA zijn diarree en reversibele leverstoornissen.