

Dr. Bálint Levente¹, Dr. Langmár Zoltán^{2,3}

Emésztőrendszeri kórképek a várandós időszakban

A várandós időszak alatt számos emésztőrendszeri kórkép kialakulhat eltérő súlyossággal, különböző típusú és szintű kezelést szükségessé téve. Egyes kórképek mind az anya, mind a magzat egészségét/életét is veszélyeztethetik. Ezek közé tartoznak például azok a specifikusan a terhesség alatt kialakuló májbetegségek, amelyek időben történő felismerésében a családorvosoknak is komoly szerepe van. A várandósság előtt is ismert gasztroenterológiai kórképek (gyulladásos bélbetegségek, idült májbetegségek) kezelése, gondozása multidiszciplináris feladat. Ismert, hogy e betegségek lefolyását, illetve aktivitását maga a várandós állapot is befolyásolhatja. Emellett az adott krónikus betegség is negatív hatással lehet a terhesség kimenetelére. Az első trimeszterben a várandós időszakra jellemző hormonális változások, valamint a megváltozott gyomor-bél motilitás (csökkent gyomor-bél tranzitidő) áll leggyakrabban a panaszok hátterében. A későbbiekben e hatásokhoz a magzat növekedése által létrehozott fokozott hasúri nyomás, valamint a megnövekedett kisvérköri pangás is hozzájárul. Nem szabad figyelmen kívül hagyni azt sem, hogy

Dr. Bálint Levente¹, Dr. Langmár Zoltán^{2,3}¹ Háziorvosi Praxis, Piliscsaba és Szent Margit Rendelőintézet, Gasztroenterológia, Budapest² Semmelweis Egyetem, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest³ Semmelweis Egyetem, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Budapest

1. táblázat

A kategória	Jól dokumentált, ellenőrzött humán tanulmányok alapján nincsen magzati kockázat
B kategória	Állatkísérletekben ártalmatlan, de nincs megfelelő szintű humán tanulmány, vagy állatkísérletekben tapasztalt enyhe kockázat, amelyet humán vizsgálat nem erősített meg
C kategória	Állatkísérletekben igazolt kockázat, de humán vizsgálatok nincsenek, vagy hiányosak, illetve nincsenek sem humán, sem állatkísérletes adatok
D kategória	Igazolt magzati károsodások emberi vizsgálatokban, de a várható előny ezt esetleg ellensúlyozhatja
X kategória	Bizonyítékok alapján egyértelműen ellenjavallt, mert humán vizsgálatokban vagy állatkísérletekben súlyos magzati károsodást mutattak ki, és érdemi haszon nem várható

Gyógyszerek biztonságossága a várandósságban

2. táblázat

Specifikusan a várandóssághoz köthető tünetek és kórképek	hányás, hányinger, hyperemesis gravidarum, terhességi epepangás, akut terhességi zsírmáj, HELLP-szindróma
A várandósság során gyakrabban előforduló kórképek	dyspepsia, székrekedés, aranyereség, epekövesség
A várandós időszak előtt is fennálló krónikus betegségek	gyulladásos bélbetegségek (Crohn-betegség, colitis ulcerosa), coeliakia, irritábilis bél szindróma

Az emésztőrendszeri kórképek osztályozása

a panaszok fellépését lelki tényezők, a megváltozott étkezési szokások, és az élettani súlygyarapodás is befolyásolhatják. Várandósok esetében a diagnosztika, és a terápia a mindennapi gasztroenterológiai gyakorlattól kissé eltérő megközelítést igényel. A körelőzmény részletes felvételét követően a *nem-invazív* vizsgálóeljárásokat (labor-, ultrahangvizsgálat) kell előnyben részesíteni. Arra kell törekedni, hogy endoszkópos, illetve egyéb invazív vizsgálatokra csak előzetes mérlegelést követően, szigorúan kiválasztott esetekben (pl. akut emésztőrendszeri vérzés alapos gyanúja, anya és/vagy magzat életét veszélyeztető kórképek) kerüljön sor. A gyógyszeres kezelés megválasztása komoly feladatot és minden szempontból nagy felelősséget jelent. A terápiás döntést megelőzően alapvető fontosságú a várandós részletes felvilágosítása a kezelésekről, vagy azok elmaradásának lehetséges szövődményeire vonatkozólag.

Nem szabad figyelmen kívül hagyni a gyógyszerek esetleges fejlődési rendellenességet okozó, *teratogén* kockázatát sem. Fontos szempont, hogy az adekvát kezelés mindig a terápiás haszon és a kockázat mérlegelése, illetve az anya és magzat védelmének szem előtt tartása alapján történjen! A gyógyszeres kezelési terv felállításakor, illetve a készítmények kiválasztásakor fontos szempontot nyújthat az Egyesült Államok Gyógyszer és Táplálék Hatóságának (*Food and Drug Administration – FDA*) osztályozása (1. táblázat)

Az „A” és „B” kategóriába tartozó gyógyszerek biztonsággal választhatók, a „D” kategóriájú csoport tagjai potenciálisan teratogének, de bizonyos esetekben ezek adása is szóba jöhet, míg az „X” kategóriába tartozó készítmények esetén biztosan súlyos magzati károsodással, illetve fejlődési rendellenességek kialakulásával kell számolni, ezért alkalmazásuk egyértelműen ellenjavallt.

A következőkben a várandósság alatt leggyakrabban előforduló gasztroenterológiai kórképeket tekintjük át, amelyek felismerésében, kivizsgálásában és gondozásában alapvető szerepe van a háziornosnak, mindamelllett, hogy ezeknek a betegeknek a kezelése multidiszciplináris megközelítést kíván.

Specifikusan a várandóssághoz köthető kórképek (2. táblázat)

Hányinger, hányás

A hányinger és a hányás gyakori tünet, a terhességek közel 50-70%-ában, túlnyomórészt az első trimeszterben jelentkezik, és ezt követően általában megszűnik, legkésőbb a 18-20. gesztációs hétig. A panaszokat jelen ismereteink szerint valószínűleg a humán choriogonadotropin, illetve a pajzsmirigy hormonok emelkedett szintje okozza, a kezelésben a diétás megszorítások, B6-vitamin adása, antiemetikus szerek általában sikeresek.

Hyperemesis gravidarum

A várandósok 0,1-1%-ánál a hányás súlyos, elhúzódó formában jelentkezik, s emiatt ketoacidosis, az elektrolitháztartás zavarai, exsiccosis, ritkán Wernicke-encephalopathia alakulhat ki, amely otthoni kezelés mellett többnyire nem uralható, így mindenképpen kórházi kezelést igényel. Fontos kiemelni, hogy az esetek 20%-ában a parenchymás májenzimek szintje is emelkedhet. Kezelésében a parenteralis folyadékpótlás (fiziológias sóoldat), ionpótlás, parenteralis tiamin (B1-vitamin), valamint antiemetikumok és szteroidok alkalmazása jön szóba, az állapot súlyosságától függően. A kórkép prognózisa általában jó, megfelelő terápia hatására a tünetek néhány héten belül enyhülnek.

Terhességhez köthető májbetegségek

A mindennapi gyakorlat során a gravidák közel 3%-ánál találkozunk emelkedett májfunkciós értékekkel. Ezek lehetnek enyhe, spontán rendeződő eltérések, de a májfunkció romlása súlyos, akár fatális kimenetelű májelégtelenséghez is vezethet. Az alapellátás háziornosának felelőssége az utóbbi kórállapotok idő-

ben történő felismerése, és a betegek szakintézetbe irányítása. A további kivizsgálás szempontjából fontos elkülönítenünk, hogy a terhesség kezdetekor normális májfunkciós értékei voltak-e a betegnek, vagy esetleg már korábban ismert volt krónikus (alkoholos vagy autoimmun eredetű) májbetegsége. Bizonyos esetekben a májfunkciós eltérések a terhesség során fellépő egyéb betegségek részjelenségei (szívbetegség, terhességi toxæmia, praecclampsia) is lehetnek. Itt is kiemelendő az anamnézis pontos felvétele, amely során a betegét régóta ismerő családorvos előnyben van! Gondoljunk egyéb (akár OTC) gyógyszerek szedésére, gyógynövények használatára, alkoholfogyasztásra, utazási anamnézisére, esetleg korábbi vírushepatitis lezajlására is.

A várandós időszak során megemelkedett ösztrogén- és progeszteronszintek befolyásolják a máj szintetikus működését. A gravidát gondozó orvosnak el kell különítenie mindazokat a májbetegség gyanúját felvető fizikális, és laboratóriumi eltéréseket, amelyek a terhesség során még élettaninak tekinthetők. Utóbbiak közé tartoznak a póknaevusok, a palmaris erythema, az emelkedett alkalikus foszfatáz (ALP-) értékek (a placenta is termeli!), a mérsékelt anaemia, a hypoalbuminaemia, a C-reaktív protein, és a fehérvérsejtszám mérsékelt emelkedése. Szemben a fenti fiziológias eltérésekkel, a szérum aminoszterázok szintjének emelkedését terhesség során kórosnak kell tekintenünk, és további kivizsgálást kell kezdeményeznünk. A laboratóriumi vizsgálatoknál alapvető differenciáldiagnosztikai szempont a parenchymás, és az obstruktív májfunkciós eltérések elkülönítése. Amennyiben a noninvazív diagnosztika során (laboratóriumi vizsgálatok, hepatitiszserológia, hasi ultrahang) nem igazolódik kóros eltérés, a májbetegséget specifikus terhességi kórképnek kell tekintenünk. E kórképek elkülönítésében segítség, hogy a tünetek melyik trimeszterben jelentkeztek: a hyperemesis gravidarum az első trimeszterben, az intrahepaticus terhességi cholestasis a második-harmadik, míg az akut terhességi zsírmáj, vagy a HELLP-szindróma inkább a harmadik trimeszterben, esetleg a gyermekágyas időszakban jelentkezik.

A *terhességi cholestasis* az egyik leggyakoribb specifikus terhességi májbetegség (incidencia: 100/10 000 terhesség). Hátterében genetikai predispozíció (MDR3-mutáció) szerepel, a cholestasis az ösztrogén hatására alakul ki. A klinikai tünetek között a viszketés, fáradékonyság, illetve ritkábban icterus szerepel. Kezelésében elsőként választandó szer az urzodeoxikólsav (Ursofalk, 2009-től terhességi cholestasisban, harmadik trimeszterben, 90%-os támogatással írható a szakorvosi javaslat alapján). További terápiás lehetőségként szóba jön szteroidok, K-vitamin, valamint a viszketés csökkentésére antihisztaminok, és cholestyramin adása.

Az *akut terhességi zsírmáj* szerencsére ritka, fulmináns lefolyású kórkép akut májelégtelenséggel, hepaticus encephalopathiával, ascites kialakulásával, oedemával, illetve veseelégtelenséggel. A mortalitása 9-20% közötti. A gravidát sürgősen a legmagasabb szintű centrumba (egyetemi klinika, kiemelt kórház) kell irányítani, ahol a terhesség mielőbbi befejezése indokolt.

A *HELLP-szindróma* (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) hemolízissel, emelkedett májfunkciós értékekkel, és alacsony thrombocytaszámmal jellemzett kórkép, amely akut májelégtelenséggel, illetve még súlyosabb esetben sokszervi elégtelenséggel járhat. Mortalitása 1% körüli, így a graviditást mielőbbi befejezése szükséges³.

Terhesség alatt gyakrabban fellépő emésztőrendszeri kórképek

Refluxbetegség, dyspepsia a gravidák közel kétharmadában jelentkeznek, hátterében a nyelőcső alsó záróizmának csökkent nyomása (progeszteronhatás), csökkent gyomor-bél tranzitidő, illetve a megnövekedett hasúri nyomás áll. Súlyos reflux-szövődmények várandósokban szerencsére ritkán lépnek fel, és endoszkópos vizsgálatra is csak bizonyos esetekben („alarm tünetek” fennállásakor) van szükség. A diagnózis felállítása a klinikai tüneteken alapszik. Míg nem terhesekben a reflux betegség esetén elsődleges a protonpumpa-gátló (PPI-) terápia, addig gravidákban lépcsőzetes („step up”) kezelés ajánlott (3. táblázat). A gyógyszerek közül a

3. táblázat

I.	Diétás és életmódra vonatkozó tanácsok gyakori, kis volumenű étkezés étkezés lefekvés előtt legkésőbb három órával ágy fekvégének megemelése
II.	Antacidumok, sucralfat: a magnézium-triszalicilát hosszútávú használatát és a Na-bikarbonátot kerülni kell
III.	H ₂ -receptor-blokkolók ranitidin, famotidin (B kategória) nizatidin szoptatás alatt nem javasolt
IV.	Protonpumpa-gátlók elsősorban terápiaerezisztens esetekben omeprazol (C kategória), egyéb szerekről még kevés az értékelhető adat

A refluxbetegség lépcsőzetes kezelése a várandós időszakban

H₂-receptor-blokkolók biztonsággal alkalmazhatók (pl: ranitidin, famotidin; FDA B). Egyelőre még nincs kellő szintű tapasztalat a protonpumpa-gátlók terhességben történő adásával kapcsolatban.

Székrekedés a várandósok mintegy 30%-ánál fordul elő. Hátterében a megváltozott motilitás mellett szerepet játszhatnak az alkalmazott vas-készítmények, vagy a megváltozott ételvitel (csökkent fizikai aktivitás,

nem megfelelő, rostszegény táplálkozás). A kezelésben alapvető a bőséges folyadék-, és a rostbevitel (a citrusfélékben és zöldségekben lévő rostok stimulálják a vastagbélflórát, és növelik a széklet térfogatát). A búzakorpa, búzacsíra rendszeres fogyasztása (napi 3×2-5 teáskanál) általában rendezi a bélműködést. A szorbitol és a laktulóz rosszul felszívódó diszacharidok, ozmotikus hatásuk révén hatnak, és várandósok

számára is biztonságosak (FDA B). Mérlegelés indokolt azonban diabetes mellitus, illetve galaktóz-, és laktóztolerancia esetén. A glicerinkúp hatékony, és ártalmatlan hashajtó. A polietilén-glikol (FDA C) ozmotikus hatás révén hat, és ideális hashajtónak tekinthető várandósoknál is (napi 8-25 g adható). A stimulatív hashajtók (senna) jó hatásfokúak, de rendszeres alkalmazásuk a hyponatraemia, hypokalaemia, illetve dehidráció kialakulásának veszélye miatt nem javasolt. Mindenképpen kerülendő terhesség alatt a méhkontrakciókat előidéző ricinusolaj, valamint a nátrium- és vízretenciót okozó sós hashajtók (glaubersó, phosphosoda) alkalmazása.

Aranyeresség gyakran alakul ki a terhesség során, hátterében a fokozott hasúri nyomás, a kismencedei vénás pangás, az obstipáció, valamint genetikai okok állhatnak. Kezelésében elsődleges a laxatívumok használata, és lokálisan ható készítmények (benzocaint, dibucaint tartalmazó kenőcsök), ülőfürdők alkalmazása. Terápiaerezisztens, súlyos panaszokat okozó esetekben sebészi kezelés jön szóba.

Hasmenés jóval ritkábban fordul elő gravidákban, mint obstipáció. Elsődleges feladat az akut infekció kizárása. A kivizsgálás menete megegyezik a nem terheseknél alkalmazott protokollokkal. Megfelelő folyadékpótlás, diétás megszorítás, illetve probiotikumok alkalmazása többnyire elegendő. Loperamid biztonsággal adható a várandós időszakban is (FDA B).

A probiotikumok bélflórára gyakorolt kedvező immunmoduláns hatásai gravidákban is megfigyelhetők. Akut infekció, puffadásos hasi panaszok, vagy antibiotikus kezelés szükségessége esetén terheseknél se feledkezzünk meg alkalmazásukról.

Egy újonnan, a British Journal of Nutrition hasábjain megjelent, finn kutatók által publikált tanulmányban már első trimesztertől alkalmaztak probiotikus étrendkiegészítést terheseiben. Vizsgálatuk eredményeképpen a probiotikumot szedett nők körében jelentősen csökkent a gesztációs diabétes aránya és kevesebb túlságosan súlyos magzat született. Mellékhatást nem tapasztaltak és kezelés a terhesség tartamát sem befolyásolta. A közvetlen előnyök mellett felmerül a fentiek azon jelentősége, hogy a probiotikummal kiegészített étrendi tanácsadás költséghatékony megelőző eszköz lehet korunk fenyegető „elhízás-járványa” ellen, melynek egyik előjelzője lehet a nagy születési súly.

Cholecystolithiasis jóval gyakrabban fordul elő terhesség során, az epekövesség gyakorisága 0,3-0,5%. Operatív endoszkópos beavatkozásra (ERCP) csak ductus choledochus elzáródás gyanúja esetén van szükség. Az akut cholecystitis kezelésében elsődleges a konzervatív terápia (diéta, spasmolyticumok, antibiotikumok). Konzervatív terápia eredménytelensége esetén természetesen szóba jön a sebészi beavatkozás is (laparoszkoos cholecystectomy részesítendő előnyben).

Krónikus emésztőrendszeri kórképek

A gyulladásoos bélbetegségek (Crohn-betegség, colitis ulcerosa) leginkább a

reproduktív korú népességet érinti. A többi autoimmun betegséghez hasonlóan ezek fennállásakor gyakrabban fordul elő kisebb születési súly és koraszülés, de nagyrészt mégis normálisan zajlik a terhesség. A várandós állapot általában nem rontja a betegség lefolyását, azonban ebből a szempontból a betegség fogamzáskori aktivitása a legfontosabb. Inaktív betegség esetén a fenntartó terápia a terhesség során is folytatni kell. A legtöbb gyógyszeres kezelés a terhesség során is biztonsággal folytatható. Fontos, hogy a várandós mindvégig gasztroenterológiai kontroll alatt is álljon! Az 5-aminosalicilátok (ASA) teljes biztonsággal adhatók (pl: mesalazin; FDA B). Az FDA a kortikoszteroidokat az állatkísérletek alapján C kategóriába sorolta, ugyanakkor ezt humán klinikai tapasztalatok nem támasztották alá, szoptatás alatt a szteroidok alkalmazhatók. Az azathioprin nagy dózisú alkalmazása mellett állatkísérletekben teratogén hatásokat észleltek (FDA D), ugyanakkor indokolt esetben, a kockázatok ismertetése mellett alkalmazása elfogadott. Gyulladásos bélbetegségben szenvedőknél kiemelendő a megfelelő vas-, vitamin-, kalcium- és folsavpótlás jelentősége. Az FDA besorolása szerint a biológiai terápia (influximab, adalimumab) kis rizikóba sorolandó (FDA B)⁴. A lisztérzékenység betartott diéta mellett nem rontja a terhesség kimenetelét, a megfelelő folsavpótlásra azonban legyünk figyelemmel! (Súlyos, terápiareszisztens anaemia esetén mindenképpen gondoljunk coeliakia fennállásának lehetőségére is, ilyenkor a betegséget alátámasztó szerológiai vizsgálat elvégzése indokolt.)

Irritábilis bél szindróma jelentkezése terhesség alatt ritka, tüneti kezelés (diéta, probiotikumok, laxatívumok stb.), illetve a gravida pszichés vezetése többnyire hatékony⁵.

Összefoglalás

A gasztroenterológiai betegségben szenvedő várandósok kezelése és gondozása felelősségteljes interdiszciplináris feladat. A betegek gon-

dozásában, követésében, valamint súlyos állapot kialakulásának veszélyét rejtő tünetek felismerésében, majd a páciensek megfelelő szintű szakintézetbe történő irányításában a házi orvosnak is döntő szerepe van. Alapvető feladat a noninvasív vizsgálatok mielőbbi elvégzése, és az adekvát terápia terv felállítása, mindig szem előtt tartva a magzat és az anya egészségének védelmét. A jelenleg rendelkezésre álló ismeretek szerint egy súlyos tünetekkel, és kellemetlen panaszokkal járó emésztőrendszeri kórkép sokkal nagyobb veszélyeket hordoz, mint a gyógyszeres kezelés magzati kockázatai. Emellett természetesen az érvényben levő ajánlásokat mindig figyelembe kell venni, és csak gondos mérlegelés, és felvilágosítás után szabad a gyógyszeres kezelést elindítani.

Irodalomjegyzék:

1. Altorjay I.: *Emésztőrendszeri tünetek terhességben*. Eur. J. Gastroenterol.(magyar kiadás) 2006; 10:209-13.
2. Keller J, Frederking D, Laxer P: *The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy*. Nature Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol., 2008; 5:430-43.
3. Kondrackienė J, Kupcinskis L.: *Liver diseases unique to pregnancy*. Medicina (Kaunas), 2008; 44(5):337-44.
4. Mackillop L, Williamson C: *Liver disease in pregnancy*. Postgrad. Med. J. 2010; 86(1013):160-64.
5. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, Heneghan MA: *Liver disease in pregnancy*. Lancet, 2010; 375(9714):594-605.
6. Novák J, Újszászy J, Bene L, Oláh A, Rácz I: *A gasztroenterológiai megbetegedések ellátása várandósság alatt*. LAM 2007; 17(4-5):289-96.
7. Nemesánszky E, Hruby E.: *Kóros májfunkciók terhességben*. LAM, 2007; 17(12):889-92.
8. Werling K, Tulassay Zs: *Cholestasissal járó májbetegségek kórisméje és kezelése*. Magyar Belorvosi Archivum 2008; LXI(4): 301-5.
9. Mahadevan U: *Pregnancy and inflammatory bowel disease*. Gastroenterol. Clin. North A., 2009; 38(4):629-49.
10. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E: *Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: double-blind, placebo-controlled study*. Br J Nutr.2010 Feb.4:1-8.