

A gasztroenterológiai megbetegedések ellátása várandósság alatt

Novák János, Takács Tamás, Újszászy László, Bene László, Oláh Attila, Rácz István

A gastrointestinalis betegségek kezelési lehetőségei kifejezetten fejlődtek az elmúlt 10 év során. A terheseknél előforduló emésztőszervi megbetegedések kezelése továbbra is komoly kihívás, és nagy gyakorlati tapasztalatot igényel. Közleményünk a terhesség alatt fellépő gasztroenterológiai betegségek kezelési javaslatait mutatja be, a legjobban használható tények, elsődlegesen a fellelhető retrospektív tanulmányok és esetismertetések alapján.

A nemzetközi irodalomban jelenleg kevés kiváló minőségű, kontrollált vizsgálat áll rendelkezésünkre, ezért a várandósok gyógykezelésével kapcsolatosan továbbra sincs általános érvényű, széles körben elfogadott és bizonyítékokon alapuló javaslat. Így a terhesség alatt jelentkező gastrointestinalis betegségek kockázata és biztonságos gyógyszeres kezelése minden esetben mérlegelést, különleges figyelmet igényel, amelynek célja az anyai és a magzati egészség megőrzése. A kezelések előnyéről és kockázatáról konzultálni kell a beteggel, a nőgyógyással, a többi érintett szakterület képviselőivel, és minden részletesen dokumentálni kell.

MANAGEMENT OF GASTROINTESTINAL DISEASES DURING PREGNANCY

Medical treatment of gastrointestinal diseases has developed dramatically in the past 10 years. However, management of gastrointestinal disorders in pregnancy is still a serious challenge and requires special expertise. This paper provides recommendations on the indications of gastrointestinal endoscopy and treatment options based on the best available evidence, primarily from large retrospective studies and case reports. Currently there are no generally applicable, widely accepted, evidence-based guidelines available on the treatment of pregnant women. The risks of the gastrointestinal disease versus those of the medications used to treat it should be considered with regard to the health of both the mother and the foetus in each individual case.

The risks and benefits of treatment and the consequences of withholding treatment should be discussed with the patient, the obstetrician and any other clinicians involved, and should be carefully documented.

endoszkópia, terhesség, gasztroenterológiai betegségek, refluxbetegség, peptikus fekélybetegség, epebetegségek, gyulladásoos bélbetegségek
endoscopy, pregnancy, gastroenterological diseases, gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer disease, biliary tract disease, inflammatory bowel disease

dr. Novák János (levelező szerző/correspondent): Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, III. Sz. Belgyógyászati Osztály/3rd Department of Internal Medicine, Pándy Kálmán Hospital of County Békés;

H-5700 Gyula, Semmelweis utca 1. E-mail: novak@pandy.hu

dr. Takács Tamás: Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika/University of Szeged, Faculty of Medicine, 1st Department of Internal Medicine; Szeged

dr. Újszászy László: Semmelweis Oktató Kórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály/Semmelweis Teaching Hospital, 1st Department of Internal Medicine; Miskolc

dr. Bene László: Péterfy Sándor Utcai Kórház, E Belgyógyászati Osztály/Péterfy Hospital, „E” Department of Internal Medicine, Budapest

dr. Oláh Attila: Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészet/Petz Aladár Teaching Hospital, Department of Surgery; Győr

dr. Rácz István: Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály/Petz Aladár Teaching Hospital, 1st Department of Internal Medicine; Győr

Érkezett: 2006. szeptember 5. Elfogadva: 2007. március 14.

A gastrointestinalis betegségek kezelése és gondozása várandósok esetében mindig komoly kihívást jelent. A terhesség során megváltoznak az anatómiai és az élettani viszonyok, más jellegűek lesznek a gastrointestinalis betegségek klinikai tünete, valamint a betegségek természetes lefolyása is (1). A változásokat a gesztációs hormon és az élettani paraméterek módosulásai, valamint a hasüregben növekvő gravid uterus okozzák. Az átlagpopulációban világszerte alkalmazott, bizonyítékokon (evidenciákon) alapuló diagnosztikus és kezelési elveket várandós nők esetében újra kell értelmezni, értékelni és gyakran módosítani. Például a refluxbetegségben szenvedő betegeknek az első választandó diagnosztikus módszer a felső tápcsatornai endoszkópia, és a kezelés elsődleges lépése valamelyik protonpumpagátló (PPI), ellenben várandós nő esetében endoszkópiára csak szigorú indikáció alapján kerülhet sor, és a magzat biztonsága érdekében az elsődleges kezelési stratégia a savlekötő készítmények, valamint hisztamin-2-receptor-blokkolók (H2RB) alkalmazása.

A Food and Drug Administration (FDA) az American Gastroenterological Association (AGA) 2006. áprilisi, a terhességben adható gyógyszerekre vonatkozó állásfoglalása szerint az összes új generációjú PPI-t és a H2RB-t a biztonságosnak ítélt B kategóriába sorolja (2). A terhéseknek adagolható gyógyszerek esetében A, B, C, D és X kategóriákat különböztetnek meg. Az A és B kategóriában foetalis rizikót nem igazoltak a vizsgálatok, C kategóriában az állatkísérletek rizikót mutattak, míg a D és X kategóriában nagy a teratogenitás kockázata. Ennek a beosztásnak az alapján csak az A-B csoportba sorolt készítmények javasolhatók biztonsággal a terhéseknek (3).

A terhességben előforduló emésztőszervi tünetek, betegségek diagnosztikája és kezelése során a legfontosabb szempont az anya és a magzat védelme. Ez szakmai és etikai szempontból is komoly mérlegelést tesz szükségessé, hogy a leoptimalisabb diagnosztikus és kezelési lehetőségeket tudjuk biztosítani az arra szoruló várandós nőknek.

Közleményünk az AGA 2006. áprilisi állásfoglalását (2), a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 48. nagygyűlésén, a posztgraduális képzés keretén belül elhangzott, „Terhesség és gasztroenterológia” című kerekasztal-konferencia anyagát és a naprakész orvosi irodalmat dolgozta fel, kiemelve az endoszkópos vizsgálatok indikációit, áttekintve a legmodernebb terápiás lehetőségeket.

Endoszkópia a terhesség alatt

Az endoszkópiának kulcsszerepe van a gastrointestinalis betegségek diagnosztikájában és terápiájában. Alkalmazásának kockázati és hatékonysági tényezői stabilak és jól ismertek, de terhésekre ez nem vonatkozik (4). A vizsgálatok kétségtelen előnyei miatt azonban az Egyesült Államokban évente közel 20 000 endoszkópos vizsgálatot végeznek terhéseken, ebből

1. TÁBLÁZAT

Az endoszkópia indikációi terhességben

Szignifikáns vagy folyamatos gastrointestinalis vérzés.
Súlyos vagy refrakter hányinger, hányás és abdominalis fájdalom.
Dysphagia vagy odinophagia.
Colontumor kifejezett gyanúja.
Súlyos diarrhoea, negatív széklet-baktériumtenyésztéssel.
Biliaris pancreatitis, choledocholithiasis vagy cholangitis.
Biliaris vagy pancreasvezeték-sérülések.

12 000 özofagogsztroszkópia, 6000 kolonoszkópia, a terápiás endoszkópos retrograd kolangiopankreatográfia (ERCP) száma meghaladja az évi 1000 vizsgálatot (5). Gravidákon csak szigorú indikációk alapján végezhetünk tápcsatornai endoszkópos vizsgálatokat (1. táblázat), bár lényegesen kisebb a beavatkozások magzati rizikója, mint bármelyik báriumos radiológiai vizsgálatnak.

Az endoszkópia abszolút kontraindikált nőgyógyászati komplikációk, például placentaabruptio, membránruptura, imminens szülés vagy nem kontrollált eclampsia eseteiben.

Várandós nők esetében az indokolt endoszkópiát lehetőség szerint szedációban tanácsos végezni, ami természetesen a magzati vitális paraméterek monitorizálásával jár együtt. A szedációhoz használt készítmények közül az FDA-kategorizálás szerint a meperidin alkalmazása tűnik a legjobbnak, de hazánkban ez nem hozzáférhető. A benzodiazepinek közül a legkisebb effektív dózisú midazolamot javasolják, a propofol magzatra gyakorolt hatása az I. és a II. trimeszterben nem ismert, ezért nem javasolják. Fentanyl kis dózisban alkalmazható.

A narkózis anyai felfüggesztésére naloxon és flumazenil indokolt esetben használható. Lokális anesztéziára Lidocain spray és kenőcs használata kis rizikóval jár. Glukagon és simethicon ritkán szükséges, és inkább a kerülését javasolják. Profilaktikus ampicillin adható. Biliaris szepszisben gentamicin is indokolt lehet (5).

A felső és alsó tápcsatornai vérzések ellátására, a HPU-t (heat probe unit, elektrotermikus koaguláció), az endoklipet és a bandligatiót (gumigyűrűs lezórítást) tartják biztonságosnak. Vérző beteg esetében gyógyszeresen csak az intravénás H2RB alkalmazásával van kellő tapasztalat (6, 7). Abszolút indokolt esetben az ERCP endoszkópos biliaris sphincterotomiával biztonságosan használható choledocholithiasis és biliaris pancreatitis kezelésére a terhesség során. A vizsgálat-hoz a lehető legkisebb sugárterhelést kell biztosítani. Az alsó traktus elkerülhetetlen vizsgálata lehetőleg szigmoidoszkópiával történjen.

Kolonoszkópia csak vastagbél-daganat alapos gyanúja esetén, súlyos vastagbélvérzés és nem befolyásolható, negatív tenyésztéssel járó hasmenés fennállásakor lehet indokolt. A vizsgálat során az anyai és a magzati

monitorizálás kötelező. A terápiás beavatkozásokat lehetőleg a post partum időszakra tervezzük. Ha elkerülhetetlen, a vastagbél előkészítésére csapvizet enema mellett polietilén-glikol oldat használható. Terheseknél a nátrium-foszfát-tartalmú készítmények mellőzését javasolják.

Az endoszkópos vizsgálatokat a vena cava kompresszió elkerülésére mindig oldalfekvésben kell végezni. A kapszulás endoszkópia elvégzése terhességben kontraindikált.

Az endoszkópia alternatívái közül a hasi ultrahang és az MR-vizsgálat emelhető ki, közülük terheseknél az ultrahang az első választandó módszer a hasi panaszok kivizsgálására. A kontrasztanyagot röntgenvizsgálatok kerülendők. Ismert, hogy 5 rad az a sugárdózis, amely alatt nem növekszik a magzati károsodás és a koraszülés veszélye (natív hasi röntgenvizsgálat: 0,1 rad, bárium-enema: 2-4 rad, CT: 2,6 rad) (8).

A leggyakoribb tápcsatornai tünetek és panaszok

Hányás, hányinger

A hányás, hányinger, a terhességek 30–50%-ában, főleg az I. trimeszterben jelentkeznek, majd az esetek 90%-ában a 22. hét körül megszűnik. Oka nem tisztázott pontosan. A háttérben a humán choriongonadotropin szintjének emelkedése és latens pajzsmirigy-túlműködés szerepelhet. A terhességi hányás kezelésében piridoxin, metoclopramid, prochlorperazepin, promethazin, trimethobenzamid és ondansetron kis rizikóval és jó hatásfokkal alkalmazható. Alkalmazásuk evidenciája B szintű.

A hyperemesis gravidarum súlyos, elhúzódó formában jelentkező hányásokkal, ketoacidózissal, elektrolit-eltérésekkel, kiszáradással járhat, ami nagyon ritkán encephalopathiás (Wernicke-) tünetekben nyilvánul meg. Ezt B₁-vitamin- (tiamin) hiánnyal hozzák összefüggésbe. Kórházi körülmények közt kell kezelni, B₁-vitamin adása mellett az elektrolit- és volumenpótlást fiziológiás sóoldattal kell biztosítani, és a korábban felsorolt antiemetikumok adása is indokolt. Súlyos vagy refrakter hányinger, hasi fájdalommal jelentkező hányások esetén a felső tápcsatornai endoszkópia elvégezhető (9–11).

Székrekedés

A székrekedés terhességben gyakori, 25–40%-ban alakul ki; egyrészt a már meglévő panaszok fokozódhatnak, másrészt maga a graviditás is hajlamosít rá. Kiváltó okként a táplálkozás és az életvitel megváltozása, gyógyszer-mellékhatás (vaskészítmények), a nagyobb uterus, valamint a meglassult gastrointestinalis tranzit szerepelhet. Kezelését elsődlegesen a megfelelő folyadékfogyasztással és nem vagy részben oldódó rostok bevitelével kell megoldani. Glicerinkúp gyakran hatékony és biztonságos. Az ozmotikus hatású hashajtókat, ezek közül is a polietilén-glikolt tartják a legbiztonságosabbnak terhességben. A ricinusolaj, valamint a sós hashajtók uteruskontrakciót okozhatnak és a folyadék-elektrolit egyensúly zavarát idézhetik elő, ezért kerülendők. Kolonoszkópia elvégzése csak colorectalis daganat alapos gyanúja esetén jön szóba (12, 13).

Az ozmotikus hatású hashajtókat, ezek közül is a polietilén-glikolt tartják a legbiztonságosabbnak terhességben. A ricinusolaj, valamint a sós hashajtók uteruskontrakciót okozhatnak és a folyadék-elektrolit egyensúly zavarát idézhetik elő, ezért kerülendők. Kolonoszkópia elvégzése csak colorectalis daganat alapos gyanúja esetén jön szóba (12, 13).

Hasmenés

A lényegesen ritkább, akut hasmenést gyakran vírusok, baktériumok vagy paraziták keltik, de nem fertőző ágensek is kiválthatják, például ételallergia, biliaris okok, gyógyszerek, irritábilis bél szindróma (IBS) vagy gyulladásos bélbetegség (IBD) aktiválódása. Ha a panaszok egy-két napon belül nem szűnnek meg, folyadék-elektrolit pótlásra lesz szükség, rövid ideig loperamid adása is megkísérelhető. Széklettenyésztés eredménye alapján a terhességben megengedett antibiotikumokat alkalmazzuk. Súlyos diarrhoea esetén, amennyiben a tenyésztés negatív, endoszkópos vizsgálat elvégzése indokolt.

Aranyeres panaszok

Aranyér kialakulása esetén lokális fájdalomcsillapító kenőcsök, ülőfürdők és székletlazító kezelés javasolt, elsődlegesen a konzervatív megoldások. Egyéb lehetőségek, mint bandligatio, szkleroterápia, krioterápia szintén szóba jönnek kifejezett vérzések esetén. Sebészeti műtét csak a IV. stádiumban, súlyos esetekben végezhető el (13).

A tápcsatorna betegségei

Gastrooesophagealis reflux betegség és peptikus fekély

A gyomorégés gyakori panasz a terhesség során, főleg az I. trimeszterben, és olykor a terhesség előrehaladtával a panaszok fokozódnak. Ennek hátterében többféle élettani változás áll. Terhesség alatt megváltozik a gastrointestinalis tranzit, a nyelőcső alsó sphincterének tónusa csökken, fokozódik a gyomor szekréciós volumene és nő az intragastricus pH. A III. trimeszterben a gyomor helyváltoztatása miatt növekszik az intraluminalis nyomás (15).

A reflux gyakorisága 30–80% és ritkán szövődik oesophagitiszszel (16, 17). A peptikus fekély terhességben nem gyakori, mivel a gesztáció során a magas plazmahisztamináz-szint és a gesztációs hyperoestrogenaemia csökkenti savtermelést, valamint a gastricus nyákréteg is megvastagszik. Terhesekben felső tápcsatornai vér-

Terhesség alatt megváltozik a gastrointestinalis tranzit, a nyelőcső alsó sphincterének tónusa csökken, fokozódik a gyomor szekréciós volumene és nő az intragastricus pH.

2. TÁBLÁZAT

A felső tápcsatorna betegségeinek gyógyszeres kezelési lehetőségei terhességben (2)

Gyógyszer	Terhességi FDA-kategória	A terhesség során	A szoptatás során
Antacidák	nincs	kis rizikó, minimális felszívódás	adható
Sucralfat	B	kis rizikó	nincs humán adat, vélhetően adható
Hisztamin-2-receptor-antagonisták			
Cimetidin	B	kontrollált adatok: kis rizikó	adható
Ranitidin	B	kis rizikó	kevés humán adat: vélhetően adható
Famotidin	B	kevés biztonsági adat	kevés humán adat: vélhetően adható
Nizatidin	B	kevés adat, állatokban biztonságos	kevés humán adat: vélhetően adható
Protonpumpa-inhibitorok			
Omeprazol	C	embriófototoxicus nagyszámú adatok alapján kis rizikóba sorolják	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Lansoprazol	B	limitált adatok: kis rizikó	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Rabeprazol	B	limitált adatok: kis rizikó	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Pantoprazol	B	limitált adatok: kis rizikó	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Esomeprazol	B	limitált adatok: kis rizikó	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
<i>Helicobacter pylori</i> -ellenes készítmények			
Amoxicillin	B	kis rizikó	vélhetően adható
Clarithromycin	C	kevés biztonsági adat: nem ajánlott	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Bismuth subsalicylat	C	nem biztonságos: teratogén	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Tetracyclin	D	teratogén	összeegyeztethető
Metronidazol	B*	kis rizikó, I. trimeszterben kerülendő	nincs humán adat: potenciálisan toxikus

*Az American College of Obstetricians and Gynecologists az első trimeszterben nem javasolja.
FDA: Food and Drug Administration.

A terhesség alatt elkerülhetetlen operatív endoszkópos vizsgálatokat a gasztroenterológiai, endoszkópos centrumok gyakorlott vizsgálói végezzék!

zés leggyakrabban Mallory–Weiss-szindróma kapcsán lép fel az I. trimeszterben, a gyakoribb hányások következtében. Általában „jóindulatú” és csak ritkán igényel transzfúziót (18). Az endoszkópos vizsgálat csak dys- vagy odinophagia, illetve jelentős és folyamatos felső tápcsatornai vérzés esetén indokolt.

Sav okozta panaszok esetén a „step up” terápiás algoritmus ajánlott. Az életstílus és diétás változtatások mellett az első választandó szer a sucralfat és a kalcium-alumínium-magnézium alapú antacidumok. A magnézium-triszilikátot és nátrium-bikarbonátot tartalmazó készítményeket ezekben az esetekben nem javasolják (19).

A második lépcsőben választandó szer a ranitidin. Az FDA javaslata alapján ezzel a készítménnyel van jelenleg a legnagyobb tapasztalat (20). Prospektív vizsgálatok alapján a sucralfat, a H2RB-k kockázat nélkül használ-

hatók a terhesség első trimeszterében is (2. táblázat). Az FDA az új generációjú PPI-k alkalmazását, a biztonságos B kategóriába sorolás ellenére sem ajánlja, kellő humán tapasztalat hiánya miatt. Az omeprasolt a C kategóriába sorolták, mivel állatkísérletekben embrióelhalást és spontán abortuszt észleltek, míg teratogénitást nem (18). A közelmúlt irodalmi adatai alapján az omeprazol, a lansoprazol és a pantoprazol multicentrikus, prospektív, kontrollált, humán vizsgálatai során nem találtak szignifikáns teratogén rizikót (21). Kényszerűségből peptikus fekély vagy gastrointestinális vérzés esetén sor kerülhet az alkalmazásukra, de rövid időn belül át kell térni a biztonságosnak vélelmezett H2RB-k alkalmazására (19, 21, 22). Az „on-demand” vagy intermittáló kezeléssel nincs tapasztalat. A rebound hatás lehetősége miatt a szerek ilyen típusú alkalmazása valószínűleg nem javasolható (21).

A *Helicobacter pylori* eradikációja kivitelezhető rövid távú PPI és a terhességben megengedett antibiotikum kombinációjával, de az ajánlások szerint a terhesség utáni periódusban végezzük el (22, 23).

Biliopancreaticus betegségek

Terheseknél mindazok az epe- és hasnyálmirigy-betegségek előfordulhatnak, amelyekkel az átlagpopulációban is találkozunk (24). Gyakoriságuk terhesek körében azonos az átlagpopulációban észleltekkkel, kivéve az epehólyag- és epeúti kövességet, amely jóval többször fordul elő gravidákban, mint az átlagnépességben. Epidemiológiai adatok szerint az epekövesség gyakorisága graviditásban 1,3%-ról 12%-ra emelkedik. Mivel az epeúti kövesség az epehólyagköves esetek 25-30%-ában alakul ki, terhességben az előbbinek a jelentős növekedésével is számolnunk kell (25).

Az operatív endoszkópos kezelésnek (sphincterotomia, endoszkópos kőextrakció, esetenként biliaris stent behelyezése) az epeúti obstrukció elhárításában döntő szerepe van.

A panaszokat okozó epeúti kövesség és gyulladás, illetve az akut biliaris pancreatitis klinikai tüneteit a terhesség érdemben nem befolyásolja. A diagnózis általában egyszerű: a klinikai és laboratóriumi jelek mellett a hasi ultrahangkép az esetek többségében gyorsan eligazít. Problémás esetekben az MR-kolangiopancreatográfiának (MRCP) van differenciáldiagnosztikai jelentősége, szoros indikáció esetén a terhességi és az extrahepaticus cholestasis elkülönítésére a hasi ultrahangvizsgálat után elvégezhető.

Az endoszkópos ultrahang (EUS) diagnosztikus értékű lehet terhességi pancreatitisben, de általában ritkán alkalmazzák. A panaszokat okozó epeúti kövesség, illetve cholangitis acuta calculosa esetén terápiás ERCP indikált, amelynek során endoszkópos sphincterotomiát (EST) és kőextrakciót végzünk. Az operatív ERCP különösen akut biliaris pancreatitis esetén válik sürgőssé: több klinikai vizsgálat igazolta, hogy epeköves pancreatitisben az ERCP-t, az EST-t és a kőextrakciót mihamarabb, de legkésőbb 48–72 órán belül terheseken is el kell végezni (26).

A terhesség alatt végzett ERCP különös figyelmet igényel. Csak szigorú indikáció esetén, a beteg alapos tájékoztatása és beleegyezése után végezzük! Legyenek meg a megfelelő személyi, szakmai és tárgyi feltételek, valamint szükséges, hogy az érintett szakterületek (nőgyógyász, radiológus, aneszteziológus, sebész) képviselői értsenek egyet (27). A vizsgálat során az anyát és a magzatot monitorozni kell (EKG, pulzoximéter). A röntgensugár minimalizálása (rövid expozícióval vagy röntgen nélkül végzett vizsgálat, ólomköpeny, -takaró alkalmazása stb.) elsősorban a magzat védelmét szolgálja (28). A terhesség alatt elkerülhetetlen operatív endoszkópos vizsgálatokat a gasztroenterológiai, endoszkópos centrumok gyakorlott vizsgálói végezzék (29)!

A sebészi beavatkozásokkal az esetek többségében megvárható a post partum időszak. A laparoszkópos cholecystectomya szükség esetén graviditásban is elvégezhető: az irodalom 2003-ig mintegy 100 ilyen laparoszkópos cholecystectomiáról számol be, ez a műtét az appendectomya után a második leggyakoribb műtéti beavatkozás graviditás során (30, 31).

Gyulladásos bélbetegség

Az IBD a fiatal felnőttkor betegsége. A betegségben szenvedők átlagéletkorában az egyik, a meghatározó csúcspont éppen a fogamzás szempontjából frekvenciátal idősakra esik. Ráadásul a gyulladásos folyamat éppen a hasi szerveket, nemritkán a gáttájékot is érinti, ami mind a fogamzás, mind a terhesség kiviselése, mind a szülés szempontjából meghatározó (32). Az infertilitás az átlagpopulációhoz hasonlóan 8-10% körüli. Családtervezés esetén a gyermekvállalás programozottan javasolható.

A terhesség lefolyása szempontjából a betegség aktivitása a meghatározó tényező. Nyugalmi állapotban lévő colitis ulcerosa vagy Crohn-betegség esetén nincs lényeges különbség a koraszülés és a congenitalis anomáliák tekintetében az egészséges populációhoz képest. Aktív szakában azonban gyakoribb a koraszülés, a fejlődési rendellenesség, az alacsonyabb születési súly. Tartós aktivitás esetén a vetélések és a koraszülések száma emelkedhet, a ritka fulmináns esetekben a magzati komplikációk aránya jelentősen nő. A kezelt gyulladásos vastagbélfolyamat alapvetően nem befolyásolja a magzat fejlődését, a gyulladásos folyamat lecsillapítása és egyensúlyba hozatala a magzati szövődmények kockázatát normalizálhatja. Crohn-betegségben és colitis ulcerosában alacsonyabb a relapsusráta szülés után, mint a terhességet megelőző periódusban (33, 34). Gyulladásos bélbetegségben a fogamzáskori állapot a meghatározó, és az inaktivitás eléréséhez erőteljes terápia is megengedett. A folyamatok nyugalomban tartásához alkalmazott szerek terhesség esetén is biztonsággal adhatók, magzatkárosító hatásukról nincs információ.

Endoszkópos vizsgálat csak akkor indokolt, ha a nyálkahártya állapotának megítélése feltétlenül szükséges a klinikai aktivitás megállapításához és a kezelés beállításához.

A gyulladásos bélbetegségben szenvedő várandós nők gyógyszeres kezelésére az FDA által elfogadott lehetőségek ajánlottak (3. táblázat).

Az 5-aminosalicilátok (ASA) teljes biztonsággal javasolhatók a terhességi gyulladásos bélbetegségek kezelésére (35).

Azathioprin nagy dózisaik állatkísérletben congenitalis malformációkat, koraszülést, kromoszómaabnormalitásokat okoztak, míg 1,5 mg/ttkg-os adagban csak csökkent fertilitást és alacsonyabb születési súlyt eredményezett. Bár a terhességi gyulladásos bélbetegséggel kapcsolatosan kevés számú kontrollált adat áll rendelkezésünkre, indokolt esetben alkalmazása elfogadott (36). Szoptatás alatt nem ajánlott, nincs elég adat a biztonságára.

A kortikoszteroidokat az FDA az állatkísérletekben kockázatot mutató C kategóriába sorolta, de ezt a kis- túlzó kockázati besorolást a humán klinikai tapasztalatok nem támasztották alá. A szteroid átjut a placen-

A gyógyszerek alkalmazása kisebb kockázatot jelent, mint a betegség aktív állapota.

3. TÁBLÁZAT

Az alsó tápcsatorna betegségeinek gyógyszeres kezelési lehetőségei terhességben (2)

Gyógyszer	Terhességi FDA-kategória	A terhesség során	A szoptatás során
Biológiai ágensek			
Adalimumab	B	kevés humán adat, kis rizikó	nincs adat, vélhetően adható
Infliximab	B	kis rizikó	nincs humán adat, vélhetően adható
Sulfasalazin	B	kontrollált adatok: kis rizikó, napi 2 mg folsavval	kevés humán adat, hasmenést okozhat
5-aminoszalicilátok			
Olsalazin	C	kis rizikó	kevés humán adat: vélhetően adható
Mesalazin	B	kis rizikó	kevés humán adat: hasmenést okozhat
Balsalazin	B	kis rizikó	kevés humán adat: hasmenést okozhat
Immunmodulátorok			
Azathioprin/6-mercaptopurin	D	a transzplantációs és IBD-s irodalmi adatok kis rizikót véleményeznek	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Cyclosporin	C	limitált adatok: kis rizikó	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Methotrexat	X	kontraindikált: teratogén!!	kontraindikált
Tacrolimus	C	csak az anyai egészség biztosítása érdekében	kevés humán adat: potenciálisan toxikus
Mycophenolat-mofetil	C	nem javasolt	kontraindikált
Kortikoszteroidok	C	lehetséges rizikónövekedés: adrenalis insufficiencia, membránruptura, nyúlajak	használható
Antibiotikumok			
Ciprofloxacín	C	kerülendő, potenciális porckárosítás	kevés humán adat: vélhetően adható
Vancomycin	C	kis rizikó	kevés humán adat: vélhetően adható
Tetracyclin	D	teratogén	összeegyeztethető
Metronidazol	B*	kis rizikó, I. trimeszterben kerülendő	nincs humán adat: potenciálisan toxikus
Egyéb			
Loperamid	B	kis rizikó, cardiovascularis defektus rizikó fokozott	kevés humán adat, vélhetően adható
Diphenoxylat/atropin	C	állatokban teratogén, humán adat nincs	kevés humán adat: potenciálisan toxikus

*Az American College of Obstetricians and Gynecologists az első trimeszterben nem javasolja.
IBD: inflammatory bowel disease; FDA: Food and Drug Administration

tán, de gyorsan átalakul egy kevésbé aktív metabolittá (11-hidroxigenáz), így kevésbé befolyásolhatja a magzati hypophysis-mellékvese tengelyt (37). Szoptatás alatt a szteroidok alkalmazhatók; átjutnak ugyan az anyatejbe, de igen alacsony koncentrációban. A főleg distalis típusú Crohn-betegségben és fistulák esetén számításba jövő metronidazol csak a II-III. trimeszterben javasolják, és biztonságosnak tartják. Hazai állásfoglalás a szer kerülését javasolja.

A gyulladásszerű bélbetegségben szenvedő terheseknél a megfelelő vas-, vitamin- és kalciumpótlást biztosítani

kell. A folsavszinttől függően napi 2–5 mg folsav alkalmazása javasolt.

Egységes az álláspont abban, hogy a gyógyszerek alkalmazása kisebb kockázatot jelent, mint a betegség aktív állapota.

A remissziót fenntartó sikeres terápiát ne változtassuk meg, beleértve az 5-acetilszalicilsav-, szteroid- és azathioprinkezelést is! A súlyosan magzatkárosító methotrexát és thalidomid alkalmazása esetén a terhesség megszakítása indokolt.

A biológiai terápia részeként alkalmazott inflixima-

bot vagy adalimumabot az FDA a terhességben alacsony rizikó csoportba sorolja. Műtéti kezelés csak sürgős-ségi állapotok (toxikus megacolon, fulmináns colitis, súlyos vérzés vagy perforáció) esetén javasolható (38, 39).

Irritábilis bél szindróma

Várandósok között az átlagnál ritkábban fordul elő irritábilis bél szindróma. A diagnózist a római II-III. kritériumok támasztják alá. Az elsődleges kezelési stratégia a diéta változtatása. Constipációban bő folyadékbevitel és rostús diéta, míg diarrhoeában zsírszegény étrend javasolt. A székrekedéses formában rövid ideig biztonságosan használhatók az ozmotikus laxatívumok. A hasmenéses forma terápiája nehezebb feladat. Kezelésére az egyébként alacsony rizikójú csoportba sorolt loperamid rövid ideig használható, míg a diphenoxylatot nem javasolják, potenciális foetotoxicus hatása miatt. Terhességi irritábilis bél szindrómában nem ajánlható triciklikus antidepresszánsok, szelektív szerotonin visszavétel-gátlók adása, a megnőtt congenitális malformációk aránya miatt. A panaszok és tünetek karbantartásában a pszichoterápiás eljárások segítséget jelenthetnek (14).

Összegzés

Jelenleg az FDA terhességi klasszifikációja a leghasználhatóbb ajánlás a terheseknél jelentkező emésztő-

4. TÁBLÁZAT

Gyakorlati tanácsok várandósok gyógyszeres kezeléséhez

Konzultáljunk a gyógyszerésszel és a nőgyógyással, olvassuk az irodalmat az új gyógyszerek teratogenitásának megismerésére!
Válasszuk a legbiztonságosabb gyógyszert!
Használjuk a legkisebb hatásos adagot!
Ne használjunk opcionális gyógyszereket!

szervi betegségek ellátására, de gyakran nincs összhangban a klinikai tapasztalatokkal és irodalmi adatokkal. Viszonylagos hátránya a túlzott óvatosság, és ez sokszor oda vezet, hogy a várandósok nem részesülnek a legmodernebb kezelésben, ami hátráltatja a gyógyulásukat. Az óvatosság valójában a magas szintű bizonyítékok hiányával magyarázható. Ésszerű tanács, hogy a lehető legnagyobb odafigyeléssel állapítsuk meg a diagnózist és válasszunk kezelési stratégiát. Ehhez az FDA állásfoglalása mellett segítséget nyújtanak a kézenfekvő gyakorlati tanácsok is (4. táblázat). Betartásukkal jelentősen csökkenthető az anya és a magzat kockázata.

Általános irányelvként idézzük *Cappell* véleményét a várandós betegek kezeléséről: „Az anyai és magzati egészség megtartása a különböző diagnosztikai és terápiás stratégiák során minden esetben alapvető, és ez továbbra is komoly szakmai, jogi és etikai kihívást jelent a kezelőorvosnak” (4).

IRODALOM

1. *Cappell MS*. Gastrointestinal disorders during pregnancy. Preface. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):xi-xiii.
2. *Mahadevan U, Kane S*. American Gastroenterological Association Institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2006;131:278-82.
3. *Briggs GC, Freeman RK, Yaffe SJ*. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 8-39.
4. *Cappell MS*. Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):1-58.
5. *Cappell MS*. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):123-79.
6. *Qureshi WA*. ASGE Guideline: Guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest Endosc* 2005;61(3):357-62.
7. *Pisegna JR*. Pharmacologic treatment of upper gastrointestinal bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2003;6(2):157-62.
8. *Cappell MS*. The safety of gastrointestinal endoscopy in high risk patients. *Dig Dis* 1996;14:228-44.
9. *Koch KL*. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(Suppl5):S198-203.
10. *Tierson FD, Olsen CL, Hook EB*. Nausea and vomiting of pregnancy and association with pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1017-22.
11. *Hanson JS, McCallum RW*. The diagnosis and management of nausea and vomiting: a review. *Am J Gastroenterol* 1985;80:210-8.
12. *Tytgat GN, Haeding RC, et al*. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:235-61.
13. *Wald A*. Constipation, diarrhea, and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):309-22.
14. *Hasler WL*. The irritable bowel syndrome during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):385-406.
15. *Fisher RS, Robert GS, Grabowski CJ, et al*. Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy. *Gastroenterology* 1978;74:1233-7.
16. *Castro LP*. Reflux esophagitis as the cause of heartburn of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967;98:1-10.
17. *Richter JE*. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):235-61.
18. *Cappell MS*. Gastric and duodenal ulcers during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32(1):263-306.
19. *Broussard CN, Richter JE*. Treating gastro-oesophageal reflux disease during pregnancy and lactation: what are the safest therapy options? *Drug Saf* 1998;19:325-7.
20. *Larson JD, Patatianian E, Miner PB*. Double-blind, placebo-controlled study of ranitidine for gastroesophageal reflux symptoms during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;90:83-7.
21. *Diav-Citrin O*. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(3):269-75.
22. *Weyermann M*. Helicobacter pylori infection and the occurrence

- and severity of gastrointestinal symptoms during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(2):526-31.
23. Winbery SL. Dyspepsia in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(2):333-50.
 24. Valdivesio V, Covarrubias C, Siege F. Pregnancy et cholelithiasis: patogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology* 1993;17:1-4.
 25. Maringhini A, Ciambra M, Baccelli P, Raimondo M, Orlando A, Tine F. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med* 1993;119:116-20.
 26. Fan ST, Lai EC, Mok FP. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
 27. Adler DG. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;62(1):1-8.
 28. Zagoni T, Tulassay Zs. Endoscopic sphincterotomy without fluoroscopic control in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1995;90(6):1028.
 29. Gyökeres T, Topa L, Marton I, Pap A. Endoscopic cystogastrostomy during pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2001;53(4):516-8.
 30. Patel SG, Veverka TJ. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *Curr Surg* 2002;59:74-8.
 31. Lachman E, Schienfeld A, Voss E. Pregnancy and laparoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:347-51.
 32. Mogadam M, Korelitz BI, Ahmed SW. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum. *Am J Gastroenterol* 1981;75:265-9.
 33. Nwokolo C, Tan WC, Andrews HA. Surgical resections in parous patients with distal ileal and colonic Crohn's disease. *Gut* 1994;35:220-3.
 34. Castiglione F. Effect of pregnancy on the clinical course of a cohort of women with inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol* 1996;28(4):199-204.
 35. Diav-Citrin O, Park YH, Veerasuntharam G. The safety of mesalazine in human pregnancy: a prospective controlled cohort study. *Gastroenterology* 1998;114:23-8.
 36. Alstead EM, Ritchie JK, Lennard-Jones JE. Safety of azathioprine in pregnancy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990;99:443-6.
 37. Mogadam M, Dobbins WO, Korelitz BI, Ahmed SW. Pregnancy in inflammatory bowel disease: effect of sulfasalazine and corticosteroids on fetal outcome. *Gastroenterology* 1981;80(1):72-6.
 38. Ludvigsson JF, Ludvigsson J. Inflammatory bowel disease in mother or father and neonatal outcome. *Acta Paediatr* 2002;91(2):145-51.
 39. Szamosi T, Banai J. Gyulladásos bélbetegség és terhesség. *Eu J Gastroent and Hepat* 2005;9(5)16-7.

Gratulálunk a

DÁVID KÁROLY-DÍJ

2007. évi nyerteseinek:

Prof. Dr. Nemesánschky Elemérnek

Dr. Werling Klárának

*A Vírusos Májbetegség Országos Egyesületének
és A Vírusos Májbetegség Egyesülete Zalaegerszegnek*

Dávid Károly-díj 2008. évi kiírása

Dávid Károly-díj: A Schering-Plough Central East AG Magyarország Kereskedelmi Képviselete 2008. évi pályázata a vírusos hepatitisek ismertségének emelésére.

A „Dávid Károly-díj” célja: A vírusos hepatitisekkel, valamint az egyéb májbetegségekkel kapcsolatos ismeretek továbbadása mind a szakmai, mind a laikus közönség felé, s ezzel a betegellátás színvonalának emelése, valamint a megbetegedés társadalmi megítélésének megváltoztatása.

A pályázók köre: A Dávid Károly-díj elnyerésére pályázhat minden orvos, szakorvos, valamint olyan tudományos, oktatási vagy civil szervezet, amelynek céljai megegyeznek a Dávid Károly-díj céljaival. Pályázni csak befejezett munkákkal lehet, és a pályázónak nyilatkoznia kell, hogy tárgyában ugyanazzal a pályázattal máshol nem pályázott vagy pályázik.

A pályázatok elbírálása: A pályázatokat független szakmai bírálók értékelik. Bíráló bizottsági tag nem pályázhat, továbbá nem bírálhat az, aki szakmai/gazdasági kapcsolatban áll bármely pályázóval.

A pályázati díj mértéke és felhasználási formája: A pályázati díj összege 1,5 millió forint, mely három kategóriában, előre nem meghatározott arányban kerül kiosztásra. Erről a független bíráló bizottság dönt. Amennyiben a pályamunkák nem érik el az elvárt színvonalat, úgy a bizottság jogosult a díj ki nem osztásáról dönteni, és azt a következő évre átsorolni. A díj csak a nyertesek szakmai továbbképzését elősegítő célokra fordítható.

Kategóriák: Egyéni pályázók részére 2 kategóriában: *hepatitis*, illetve *hepatológia témakörben* lehet pályázni, utóbbiban csak originális közlésekkel. Civil szervezetek, csak *hepatitis témakörben* - tájékoztatás, betegnevelés, társadalmi jelentőségű tevékenység - pályázhatnak.

A pályázatok benyújtásának módja, helye és határideje: A pályamunkákat 2007. december 31-ig nyomtatott vagy elektronikus formában lehet benyújtani az alábbi címekre: Schering-Plough Central East AG Magyarország Kereskedelmi Képviselet, 1123 Budapest, Alkotás u. 23., illetve szabolcs.patthy@spcorp.com vagy istvan.kantor@spcorp.com