

Terhesség során jelentkező gastroenterológiai kórképek a háziiorvosi gyakorlatban



BÁLINT Levente

A terhesség során jelentkező gastrointestinalis betegségek spektruma igen széles: az enyhe, diétával, életmódbeli változtatásokkal uralható tünetektől a súlyos, mind az anya, mind a magzat életét veszélyeztető kórképekig terjed. Az utóbbiak közé sorolhatók mindazok a terhekre specifikus májbetegségek, amelyek időben történő felismerésében a háziiorvosnak is alapvető szerepe van. Ugyanakkor nehéz feladatot ró mind a háziiorvosra, mind a gastroenterológus szakorvosra azoknak a krónikus gastroenterológiai betegségeknek – gyulladásoos bélbetegségeknek (IBD), krónikus májbetegségeknek – a kezelése és gondozása a terhesség során, amelyek aktivitását, lefolyását a terhesség befolyásolhatja és fordítva, maga a krónikus betegség hatással lehet a terhesség kimenetelére.

A terhesség első trimeszterében a hormonális változások (szérumprogesteron-, ösztrogén-, humán chorionadotropin-szintek emelkedése), a megváltozott gyomor-bél motilitás (lelassult gyomor-bél tranzitidő) állnak a gyakori panaszok hátterében. A második-harmadik trimeszterben ezekhez már a magzat növekedése által okozott fokozódó hasúri nyomás, megnövekedett kisvérköri pangás is hozzájárul. A terhesség során zajló lelki változások, megváltozott étkezési szokások és a testsúlygyarapodás szerepe sem elhanyagolható.

A várandósság során előforduló gastroenterológiai kórképeket gyakorlati szempontból három fő csoportra oszthatjuk: 1. azok a specifikusan terhességhez köthető kórképek, amelyekkel kizárólag terhesség során találkozunk; 2. mindazon gastroenterológiai betegségek, amelyekkel gravidákban hasonló gyakorisággal találkozhatunk, mint a nem terhes populációban; 3. azok a krónikus gastroenterológiai kórképek, amelyek lefolyása, aktivitása, illetve kezelése kihatással lehet a magzat fejlődésére (1. táblázat) (1).

Terhesek esetében a diagnosztika és a terápia a rutin-

1. TÁBLÁZAT

A terhesség alatt előforduló gastroenterológiai kórképek gyakorlati osztályozása

Specifikusan a terhességhez köthető kórképek: nausea, vomitus, hyperemesis gravidarum, terhességi cholestasis, akut terhességi zsírmáj, HELLP-szindróma.

A terhesség során gyakrabban előforduló gastroenterológiai kórképek: refluxbetegség, dyspepsia, székrekedés, hasmenés, aranyeresség, cholelithiasis.

Korábban fennálló krónikus gastroenterológiai kórképek: gyulladásoos bélbetegségek (Crohn-betegség, colitis ulcerosa), coeliakia, irritábilis bél szindróma.

HELLP: haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count

gyakorlattól eltérő megközelítést igényel. A szakmailag elfogadott diagnosztikai algoritmusok általában nem követhetők. Kiemelendő a pontos anamnéziszfelvétel, a noninvazív vizsgálatok előnyben részesítése, a laboratóriumi vizsgálat és a hasi ultrahangvizsgálat pontos elemzése (figyelembe véve a fiziológiás eltéréseket). Ezek ismeretében kell lehetőleg tünetorientált kezelést és követést végezni. Endoszkópos, illetve invazív vizsgálatokra csak szigorúan megválasztott és indokolt esetekben kerüljön sor (például: akut gastrointestinalis vérzés, choledocholithiasis gyanúja, terápiára nem reagáló esetek, az anya és a magzat életét veszélyeztető kórképek). Szakmai és etikai szempontból is komoly feladatot és felelősséget jelent a kezelőorvos számára a gyógyszeres terápia megválasztása. A kezelés megválasztásánál alapvető a grávida részletes felvilágosítása a kezelés lehetséges szövödményeiről, esetleges

Levelezési cím: dr. BÁLINT Levente, Háziiorvosi Rendelő,
2081 Piliscsaba, Bajcsy-Zsilinszky u. 43. E-mail: balintlevente@t-online.hu

2. TÁBLÁZAT

A gyógyszerek biztonságossági osztályozása terhességben (Food and Drug Administration)

A kategória	Jól dokumentált, kontrollált humán tanulmányok alapján nincs magzati kockázat.
B kategória	Állatkísérletekben ártalmatlan, de nincs megfelelő humán tanulmány, vagy állatkísérletekben tapasztalt enyhe kockázat, amit humán vizsgálat nem erősített meg.
C kategória	Állatkísérletekben kimutatott 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.

teratogén hatásairól. Az adekvát kezelés a terápiás haszon és a kockázat mérlegelése, illetve az anya és magzat védelmének szem előtt tartása alapján történjen!

A gyógyszeres kezelés megválasztásában fontos támpontot nyújthat az FDA (Food and Drug Administration, Egyesült Államok) osztályozása (2. táblázat). Az A és B kategóriába tartozó gyógyszerek biztonságosan választhatók, a D kategóriájú csoport potenciálisan teratogén, de bizonyos esetekben ezek adása is szóba jöhet, az X kategória esetén súlyos magzati károsodással kell számolni, ami egyértelmű kontraindikáció (2).

Az alábbiakban mindazokat, a várandósság alatt előforduló, gyakoribb gasztroenterológiai kórképeket tekintem át, amelyek felismerésében, kivizsgálásában és gondozásában alapvető szerepe van a háziorvosnak, mindamelllett, hogy ezeknek a betegeknek a kezelése a háziorvos, a gasztroenterológus szakorvos, valamint a szülész-nőgyógyász együttes, interdiszciplináris feladata.

Specifikusan a terhességhez köthető kórképek

Hányinger, hányás

A nausea és a vomitus a terhességek közel 50-70%-ában, túlnyomóan az első trimeszterben jelentkeznek, és a 22. hétre az esetek 90%-ában spontán megszűnnek. Feltehetően a humán choriogonadotropin, illetve a pajzsmirigyhormon emelkedett szintje okozza. Kezelésében diétás megszorítások, B₆-vitamin adása, antiemetikus kezelés elegendő (3. táblázat).

Hyperemesis gravidarum

A terhesek 0,1-1%-ánál a hányás súlyos, elhúzódó formában jelentkezik, emiatt ketoacidosis, az elektrolit-háztartás felborulása, exsiccosis, ritkán Wernicke-

encephalopathia alakul ki, amely otthoni kezelés mellett többnyire nem uralható, kórházi kezelést igényel. Fontos kiemelni, hogy az esetek 20%-ában a parenchymás májenzimek szintje is emelkedhet. Kezelésében kiemelendő a parenteralis folyadékpótlás (fiziológiás sóoldat), ionpótlás, parenteralis tiamin (B₁-vitamin), valamint antiemetikumok alkalmazása. Prognózisa általában jó.

Terhességhez köthető májbetegségek

A gravidák közel 3%-ánál találkozunk emelkedett májfunkciós értékekkel. Ezek lehetnek enyhe, spontán szűnő eltérések, de a májfunkció romlása súlyos, fatális kimenetelű májelégtelenséghez is vezethet. Az alapellátás háziorvosának felelőssége e kórképek időbeni felismerése és a sürgős esetek szakintézetbe küldése.

Fontos elkülönítenünk a további kivizsgálás szempontjából, hogy a terhesség kezdetekor ép májfunkciós értékei voltak-e a betegnek, vagy esetleg korábban ismert volt krónikus (alkoholos vagy autoimmun eredetű) májbetegsége, vagy a májfunkciós eltérés a terhesség során fellépő egyéb betegség részjelensége (szívbetegség, terhességi toxemia, praeclampsia).

Kiemelendő ehelyütt is az anamnézis pontos felvétele, a beteg gondos kikérdezése, amelynek során a beteg régről ismerő családorvos előnyben van (gyógyszereszedés, gyógynövények használata, alkoholfogyasztás, utazási anamnézis, vírushepatitis gyanúja stb.).

A terhesség során megemelkedett szérumsztrogén- 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 fiziológiásnak tekinthetők. Ilyenek a póknaevu-

3. TÁBLÁZAT

A terhességi hányás kezelése

Diétás és életmódbeli tanácsok:
– precipitáló faktorok kerülése,
– gyakori, kis volumenű, szénhidrátban gazdag, zsírszegény étkezés.
Gyógyszeres kezelés:
– B ₆ -vitamin (3×10-25 mg/nap; FDA A),
– metoclopramid (4×10-20 mg/nap; FDA B),
– domperidon (3-4×10-20 mg/nap; FDA C).
Kórházi kezelés:
– dehidráció és az elektrolit-háztartás rendezése,
– B ₁ -vitamin/tiamin pótlása,
– enterális, parenteralis táplálás.

4. TÁBLÁZAT

Terhesség alatt jelentkező specifikus májbetegségek

	Trimeszter	Tünetek	Májfunkció emelkedése	Terápia	Prognózis
Hyperemesis gravidarum	első	hányás, exicosis	GOT, GPT (20%-ban)	tüneti, folyadékpótlás	jó
Terhességi cholestasis	második-harmadik	viszketés, fáradékonyság (icterus 10-20%-ban)	GOT, GPT, SeBi GGT általában normális	UDCA, szteroid, cholestiramin	változó, cholestasis 60-70%-ban javul
Akut terhességi zsírmáj	harmadik	akut májelégtelenség, hasi fájdalom, icterus, DIC, encephalopathia	GOT, GPT, SeBi, ALP, PLT általában normális	graviditás befejezése	mortalitás 9-20%
HELLP-szindróma	harmadik vagy post partum	akut májelégtelenség sokszervi elégtelenség	GOT, GPT, LDH, SeBi, PLT alacsony	graviditás befejezése	mortalitás ~1%

GOT: glutamát-oxalacetát aminotranszferáz; GPT: glutamát-piruvát aminotranszferáz; seBi: szérumbilirubin; ALP: alkalikus foszfatáz; PLT: pltpltplt; GGT: gamma-glutamil-transzpeptidáz; UDCA: urzodeoixikólsav; HELLP-szindróma: haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count; DIC: disszeminált intravasculáris koaguláció

sok, a palmaris erythema, az emelkedett alkalikus-foszfatáz- (ALP-) érték (a placenta is termeli), a mérsékelt anaemia, a hypoalbuminaemia, a C-reaktív protein és a fehérvérsejtszám mérsékelt emelkedése.

Szemben a fenti fiziológiás eltérésekkel, a szérum-aminotranszferáz enzimek emelkedését terhesség során kórosnak kell tekintenünk, és további kivizsgálást kell kezdeményeznünk. A laboratóriumi diagnosztikában alapvető differenciáldiagnosztikai szempont a parenchymás és az obstruktív májfunkciós eltérések elkülönítése.

Amennyiben a noninvazív diagnosztika során (laboratóriumi vizsgálatok, hepatisszerológia, hasi ultrahang) nem igazolódik kóros eltérés, a májbetegséget specifikus terhességi kórképnek kell tekintenünk (4. táblázat).

E kórképek elkülönítésében jellemző a terhességi trimeszter ideje: a hyperemesis gravidarum az első trimeszterben jelentkezik, az intrahepaticus terhességi cholestasis inkább a második-harmadik trimeszterre jellemző, az akut terhességi zsírmáj vagy a HELLP-szindróma inkább a harmadik trimeszterben, esetleg post partum jelentkezik.

A *terhességi cholestasis* az egyik leggyakoribb specifikus terhességi májbetegség (incidencia: 100/10 000 terhesség). Hátterében genetikai predispozíció (MDR3-mutáció) szerepel, ösztrogénhatásra cholestasis alakul ki (3). A klinikai tünetek között a viszketés, fáradékonyság, ritkábban jelentkező icterus szerepel. Kezelésében elsőként választandó szer az urzodeoixikólsav (Ursofalk, 2009-től terhességi cholestasisban, harmadik trimeszterben 90%-os támogatással írható a szakorvosi javaslat alapján). További terápiás lehetőségként szóba jön szte-

roidok, K-vitamin, valamint a viszketés csökkentésére antihisztaminok, cholestyramin adása (4).

Az *akut terhességi zsírmáj* szerencsére ritka, fulmináns lefolyású kórkép akut májelégtelenséggel, hepaticus encephalopathiával, ascitissel, oedemával, veseelégtelenséggel. Mortalitása 9–20% közötti. A gravidát a legmagasabb szintű centrumba kell irányítani, ahol a terhesség mielőbbi terminálására kell törekedni.

A *HELLP-szindróma* (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) hemolízissel, emelkedett májfunkciós értékekkel, alacsony thrombocytaszámmal járó ritka kórkép, amely akut májelégtelenséggel, sokszervi elégtelenséggel jár. Mortalitása 1% körüli, a graviditás mihamarabbi befejezése szükséges (5).

Terhesség alatt gyakrabban fellépő gasztroenterológiai kórképek

Refluxbetegség, dyspepsia a gravidák közel kétharmadában jelentkezik, hátterében a LES (alsóoesophagus-sphincter) csökkent nyomása (progeszteronhatás), lelassult gyomor-bél tranzitidő, illetve a megnövekedett hasúri nyomás áll. Súlyos refluxszövődmények terhesekben szerencsére ritkák, endoszkópos vizsgálatra csak ritkán van szükség (alarm tünetek). A diagnózis felállítása klinikai tüneteken alapszik.

Míg nem terhesekben gastrooesophagealis reflux betegség esetén első a protonpumpagátló (PPI-) terápia, addig gravidákban lépcsőzetes („step up”) terápia ajánlható (5. táblázat). Gyógyszeres kezelésben a H₂-receptor-blokkolók biztonságosan alkalmazhatók (például: ranitidin, famotidin; FDA B). Egyelőre még nincs

5. TÁBLÁZAT

A refluxbetegség lépcsőzetes („step up”) terápiája terhesség alatt

- I. Diétás és életmódbeli tanácsok:
- gyakori, kis volumenű étkezés,
 - étkezés lefekvés előtt legkésőbb három órával,
 - ágy fejtégének megemelése.
- II. Antacidák, sucralfat: a magnézium-triszalicilát hosszú távú használatát, illetve a nátrium-bikarbonátot kerülni kell.
- III. H₂-receptor-blokkolók:
- ranitidin, famotidin (FDA B),
 - a nizatidin szoptatás alatt nem javasolt.
- IV. Protonpumpagátlók:
- elsősorban terápiareszisztens esetekben,
 - omeprazol (FDA C), egyéb protonpumpagátlókról még kevés az adat.

kellő tapasztalat a protonpumpagátlók terhességben történő adásával.

Székrekedés a terhesek mintegy 30%-ánál fordul elő (de novo vagy krónikus-habituális). Hátterében a megváltozott motilitás mellett szerepet játszhatnak az alkalmazott vaskészítmények vagy a megváltozott életvitel (kevés fizikai aktivitás, nem megfelelő diéta).

A kezelésben alapvető az elegendő mennyiségű folyadék- és a rostbevitel (a citrusfélékben és zöldségekben lévő rostok stimulálják a vastagbélflórát és növelik a széklet térfogatát). A búzakorpa hatékony, napi 3×2-5 teáskanál étkezési korpa három-öt nap folyamatos fogyasztása után biztos hatással kecsegtet. A szorbitol és a laktulóz rosszul felszívódó diszacharidok, ozmotikus hatásuk révén hatnak, és terhesek számára is biztonságosak (FDA B). Körül-

tekintés indokolt azonban diabetes mellitus, galaktóz- és laktóztolerancia esetén. A glicerinkúp hatékony és ártalmatlan hashajtó. A polietilén-glikol (FDA C) ozmotikus hatás révén hat, kiváltképp ideális hashajtónak tekinthető terhességben (napi 8-25 g adható). A stimulatív hashajtók (senna) jó hatásfokúak, de rendszeres alkalmazásuk hyponatraemia, hypokalaemia, dehidráció veszélye miatt nem javasolt.

Mindenképpen kerülendő terhesség alatt az uterus-kontrakciót előidéző ricinusolaj, valamint a nátrium- és vízretenciót okozó sós hashajtók (glaubersó, foszfosoda).

Aranyeresség gyakran alakul ki a terhesség során, hátterében a növekvő hasúri nyomás, a kismencedei vénás pangás, az obstipáció, valamint genetikai okok állhatnak. Kezelésében elsődleges a laxatívumok használata, lokális kezelés (benzocaint, dibucaint tartalmazó kenőcsök), ülőfürdők alkalmazása. Terápiareszisztens esetben sebészi kezelés jön szóba.

Hasmenés jóval ritkábban fordul elő gravidákban,

mint obstipáció. Elsődleges feladat az akut infekció kizárása. A kivizsgálás menete megegyezik a nem terhesekével. Megfelelő folyadékpótlás, diétás megszorítás, illetve probiotikumok alkalmazása többnyire elegendő. Loperamid biztonsággal adható (FDA B).

Cholecystolithiasis jóval gyakrabban fordul elő terhesség során, az epekövesség gyakorisága 0,3-0,5%. Operatív endoszkópos beavatkozásra (ERCP) csak ductus choledochus obstrukció gyanúja esetén van szükség. Az akut cholecystitis kezelésében elsődleges a konzervatív terápia (diéta, spasmolyticumok, antibiotikumok). Konzervatív terápia eredménytelensége esetén ritkán szóba jön a sebészi beavatkozás (laparoszkópos cholecystectomy választandó, lehetőség szerint a második trimeszterig).

Krónikus gasztroenterológiai kórképek

A *gyulladásos bélbetegségek* (Crohn-betegség, colitis ulcerosa) leginkább a reprodukív korú populációt érinti. A többi autoimmun betegséghez hasonlóan ezek fennállásakor gyakrabban fordul elő alacsonyabb születési súly és koraszülés, nagyrészt mégis normálisan zajlik a terhesség. A terhesség általában nem rontja a betegség lefolyását, azonban ebből a szempontból a betegség fogamzaskori aktivitása a legfontosabb. Inaktív betegség esetén a fenntartó terápiát a terhesség során is folytatni kell. A legtöbb gyógyszeres kezelés a terhesség során is biztonsággal folytatható. Az 5-aminosalicilátok (ASA) teljes biztonsággal adhatók (például: 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 dózisu alkalmazása mellett állatkísérletekben teratogén hatásokat észleltek (FDA D), ugyanakkor indokolt esetben alkalmazása elfogadott. Gyulladásos bélbetegségben szenvedőknél kiemelendő a megfelelő vas-, vitamin-, kalcium- és folsavpótlás. Az FDA besorolása szerint a biológiai terápia (influximab, adalimumab) kis rizikóba sorolandó (FDA B) (6).

A *lisztérzékenység* betartott diéta mellett nem rontja a terhesség kimenetelét, a megfelelő folsavpótlásra azonban legyünk figyelemmel! (Terápiareszisztens kifejezett anaemia esetén mindenképpen gondoljunk coeliakiára, ilyenkor a betegséget alátámasztó szerológiai vizsgálat elvégzése indokolt.)

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

Összegzés

Gasztroenterológiai betegségben szenvedő, várandós betegek kezelése, gondozása felelősségteljes interdiszciplináris feladat. A betegek gondozásában, köve-

A magzatra az aktív betegség sokkal nagyobb veszéllyel jár, mint annak gyógyszeres kezelése.

tésében, illetve megfelelő időben szakorvoshoz irányításában a háziorvosnak is kiemelkedő szerepe van. Alapvető feladat a noninvazív vizsgálatok időbeni el-

végzése és az adekvát gyógyszeres terápia megválasztása, szem előtt tartva a magzat és az anya egészségének védelmét.

IRODALOM

1. Altorjay I. Emésztőrendszeri tünetek terhességben. *Europ J Gastroenterol (magyar kiadás)* 2006;10:209-13.
2. Keller J, Frederking D, Laxer P. Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology. The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy. 2008;5:430-43.
3. Werling K, Tulassay Zs. Cholestasissal járó májbetegségek kóris-méje és kezelése. *Magyar Belorvosi Archívum* 2008;LXI(4): 301-5.
4. Nemesánszky E, Hruby E. Kóros májfunkciók terhességben. *LAM* 2007;17(12):889-92.
5. Kondrackienė J, Kupcinská L. Liver diseases unique to pregnancy. *Medicina (Kaunas)* 2008;44(5):337-44.
6. Novák J, Újszászy J, Bene L, Oláh A, Rácz I. A gasztroenterológiai megbetegedések ellátása várandósság alatt. *LAM* 2007;17(4-5): 289-96.



HÍR

25. PFIZER ORSZÁGOS ORVOS-TENISZBAJNOKSÁG

Ideje: 2009. június 19–21.

Helyszín: 1114 Budapest, Újbuda (Feneketlen tó), Park Teniszkлуб, Bartók Béla út 63–65.

Jelentkezés: postai úton, faxon, e-mailben vagy interneten.

Nevezési határidő: 2009. június 18. (csütörtök), 16 óra.

Információ: Részletes információért vagy jelentkezési lapért forduljanak Szobóczy Bea szervezőhöz a (30) 749-1578-as telefonszámon vagy az info@bpsport.hu e-mail címen. A nevezési lap letölthető a www.mtsztenisz.hu weboldal Szabadidős tenisz rovatából és a www.bpsport.hu/letoltes.php internetes oldalról.

Interneten a www.bpsport.hu/nevezes.php címen található adatlap kitöltésével és elküldésével lehet nevezni.

Minden kolleginát és kollégát szeretettel várunk!

Magyar Orvosteniszezők Testülete és a Pfizer