

OCHORENIA GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU V GRAVIDITE

Peter Kaščák, Miroslav Korbef

Spektrum gastrointestinálnych ochorení je u tehotných rovnaké ako u netehotnej populácie. Incidencia závažných ochorení gastrointestinálneho traktu nie je v tehotnosti zvýšená, je však ovplyvnená diagnostika ochorení a liečba musí zohľadňovať vyvíjajúci sa plod a štádium gravidity. Článok sumarizuje aktuálny pohľad na diagnostiku, liečbu, prognózu a ovplyvnenie gravidity a pôrodu pri najčastejších ochoreniach gastrointestinálneho traktu.

Kľúčové slová: gastrointestinálne ochorenia, tehotnosť, pôrod

DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT IN PREGNANCY

The spectrum of gastrointestinal diseases occurs with the same pattern in pregnant women as in the non-pregnant population. The incidence rate of serious gastrointestinal tract diseases is not increased during pregnancy; however, disease diagnostics is affected and the selected treatment needs to consider the developing foetus and the particular stage of pregnancy. The article summarizes the current viewpoint on the diagnostics, treatment and prognosis of the most common gastrointestinal disorders occurring in pregnancy and how they affect the pregnancy and delivery course.

Key words: gastrointestinal diseases, pregnancy, delivery

Gynekol. prax 2013; 11 (1): 53-59

Úvod

Napriek tomu, že ochorenia gastrointestinálneho traktu (GIT), žlčníka a pankreasu môžu spôsobiť tehotnej výrazné subjektívne ťažkosti a potenciálne ohrozujú vyvíjajúci sa plod, nie je im v pôrodníckej literatúre často venovaná náležitá pozornosť. Niekedy je v prípade ochorení GIT ťažké nájsť presnú hranicu medzi tolerovaným príznakom „normálnej tehotnosti“ a chorobným stavom, ktorý ohrozuje zdravie tehotnej, prípadne vyvíjajúceho sa plodu⁽¹⁾. Spektrum gastrointestinálnych ochorení je u tehotných rovnaké ako u netehotnej populácie. Incidencia závažných ochorení GIT nie je v tehotnosti zvýšená, ovplyvnená je však diagnostika ochorení a liečba musí zohľadňovať vyvíjajúci sa plod a štádium gravidity⁽²⁾. Lokalizovanie symptómov môže byť atypické, ale diferenciálna diagnostika je rovnaká. Z vyšetrovacích metód je metódou voľby ultrazvukové vyšetrenie. Pribúdajú však údaje o používaní endoskopických metód u tehotných žien. V roku 1985 boli publikované výsledky dotazníka u 3300 členov Americkej spoločnosti gastrointestinálnych endoskopistov⁽³⁾. Väčšina nemala žiadne skúsenosti s endoskopiou u tehotných, referovaných bolo len 110 výkonov – 73 endoskopií horného GIT, 11 rigidných a 13 flexibilných sigmoidoskopií a 13 kolonoskopií. Skúsenosti s endoskopickou retrográdnou cholangiopankreatikografiou (ERCP) neboli v tom čase žiadne. Endoskopické vyšetrovacie metódy (fibroskopia, rektoskopia, sigmoidoskopia, kolonoskopia) je v súčasnosti možné a bezpečné vykonať v indikovaných prípadoch vo všetkých trimestroch tehotnosti^(4,5). Tehotné, ktoré podstúpia endoskopické vyšetrenie, majú prolongované a ťažšie symptómy ako netehotná populácia. Endoskopiou

horného GIT podstúpi približne 0,06 % tehotných. Najčastejšou indikáciou je krvácanie, nauzea, vracanie a abdominálna bolesť. Najčastejšou diagnózou asi u 1/3 pacientok je ezofagitída. Sigmoidoskopiou podstúpi približne 0,03 % a kolonoskopiou 0,01 % tehotných. Najčastejšou indikáciou je rektálne krvácanie, krvavo sfarbená hnačka a podozrenie na zápalové ochorenie čreva (IBD). Najčastejšou diagnózou je IBD a krvácanie z hemoroidov⁽³⁾. Prvá správa o použití ERCP u tehotnej je z roku 1990 a doteraz bolo opísaných len približne 300 výkonov v gravidite⁽⁶⁾. ERCP je bezpečná, v súčasnosti najmä liečebná metóda pri obštrukcii žľčových ciest. Na diagnostiku sa využíva magnetická rezonančná cholangiopankreatikografia (MRCP). Zo zobrazovacích metód je metódou voľby ultrazvukové vyšetrenie, ale za bezpečné je považované i vyšetrenie počítačovou tomografiou (CT) a magnetickou rezonanciou (MRI)^(7,8). Senzitivita, špecificita, pozitívna a negatívna prediktívna hodnota CT a MRI sú porovnateľné, pričom z hľadiska bezpečnosti a absencie ionizujúceho žiarenia je u tehotných preferované vyšetrenie MRI⁽⁸⁾. V odporúčaných diagnostických metódach používaných u tehotných má miesto aj laparoskopické (LSK) vyšetrenie a liečba. LSK je u tehotných indikovaná v prípade podozrenia na akútnu apendicitídu, cholecystitídu, obštrukciu čreva, adnaxálny tumor, symptomatickú cholelitiázu, ochorenia sleziny, symptomatickú herniu, komplikácie IBD a abdominálnu bolesť nejasnej etiológie⁽⁹⁾. Aj keď majú tehotné obavy z užívania medikamentózneho liečby, väčšina liekov používaných v liečbe ochorení GIT nie je absolútne kontraindikovaných. Za kontraindikované lieky u tehotnej

sa v súčasnosti považujú bizmut, ricínový olej, metotrexát, ribavirín, sodiumbikarbonát, tetracyklín a talidomid⁽¹⁰⁾. Medicínsky pokrok a vývoj v oblasti ochorení GIT u tehotných možno dokladovať nedávno publikovaným úspešným priebehom gravidity u 26-ročnej pacientky po transplantácii tenkého čreva⁽¹¹⁾.

Fyziologické zmeny v gravidite

Fyziologické zmeny v tehotnosti výrazne ovplyvňujú funkciu GIT. Vplyvom zvýšených hladín progesterónu sa znižuje tonus a motilita čreva. Tranzitný čas tenkého čreva sa u tehotnej predlžuje na 125 – 140 minút oproti 75 – 90 minút u netehotej. V I. trimestri sa zvyšuje produkcia žalúdočnej kyseliny, v ďalších mesiacoch jej tvorba klesá. Niektoré tehotné udávajú zmeny chuti a chuť na neobvyklé látky – mydlo, omietka, papier (pica syndróm). Obmedzená motilita žalúdka spolu so zníženým tonusom v oblasti kardia umožňujú častý reflux žalúdočného obsahu do pažeráka. Anatomické i funkčné zmeny v tehotnosti ovplyvňujú správnu diagnostiku ochorení GIT⁽¹⁾. Hormonálne zmeny v gravidite predisponujú na tvorbu žlčnikového blata – „biliary sludge“, zväčšuje sa objem žlčníka, znižuje sa jeho postprandiálne vyprázdnenie. Retencia cholesterolových kryštálov priamo zvyšuje tvorbu žlčových kameňov. Biliary sludge je popisovaný u 25 – 30 % žien vo včasnom šestonedelí, vo väčšine prípadov do roka zmizne⁽¹²⁾. Metabolizmus a funkcia podžalúdočnej žľazy sa v gravidite nemení s výnimkou zmien metabolizmu sacharidov. Táto problematika však patrí do endokrinológie.

Nauzea a eméza. *Nauzea* je subjektívny, neprijemný pocit nutkania na vracanie, ktorý predchádza alebo sprevádza vomitus, ale zároveň nemusí vždy k nemu viesť. Nauzea a eméza v tehotnosti sú jedným z pôrodných syndrómov, ktorý postihuje 50 – 90 % tehotných žien⁽¹³⁾. Jeho prejavy varujú od ľahkej rannej nevoľnosti po stavy, keď je ohrozený život tehotnej (hyperemesis maligna). Samotná ranná nevoľnosť postihuje len 2 % tehotných, ale 80 % tehotných trpí nauzeou a vracaním počas celého dňa. Nauzea a eméza, kedy nedochádza k zhoršeniu celkového zdravotného stavu tehotnej, sa označuje ako *emesis gravidarum* (EG). Tehotná je čiastočne schopná prijímať per os, je dostatočne hydratovaná, nedochádza k zhoršeniu celkového klinického stavu a laboratórnych parametrov. Nauzeou trpí asi 80-85 % tehotných, EG asi 50 % a 0,5-2 % tehotných postihne hyperemesis gravidarum⁽¹³⁾. Nauzea a eméza sa najčastejšie začínajú v 5. – 10. týždni tehotnosti (t. t.) a u väčšiny tehotných ustúpi do 20. t. t.. Asi u 10-20 % tehotných pretrváva počas celej tehotnosti. Etiológia EG je nejasná. Predpokladá sa multifaktoriálne pôsobenie nielen fyziologických, ale i psychologických príčin. Liečba EG je symptomatická – jej cieľom je potlačenie nauzey a emézy, úprava dehydratácie a prípadne rozvráteného vnútorného prostredia. Využíva sa nefarmakologická i farmakologická liečba. Pri ľahších stupňoch, keď nedochádza k zmene vnútorného prostredia, zväčša stačí zmena stravovacích návykov, častejší príjem menších

porcií jedla, preferovanie ľahko stráviteľných jedál, bielkovín a dostatočný príjem tekutín. V súčasnosti sa v prvej línii EG odporúča zázvor. Podávanie extraktu zo zázvoru 250 – 1000 mg denne znižuje počet epizód i závažnosť emézy u tehotnej, bez vplyvu na plod. Z antiemetík možno použiť fenotiazíny, antihistaminiká, metoklopramid, setróny, domperidon^(1,2,13). Pri ťažkom priebehu, ktorý označujeme ako hyperemesis gravidarum (patrí k špecifickým tehotenským hepatopatiám), bola pri refraktérnom priebehu opísaná možnosť výživy tehotnej perkutánou endoskopickou gastrotómiou (PEG). Použitie PEG u tehotných bolo zatiaľ referované formou kazuistik, je však indikované ako náhrada prípadnej totálnej parenterálnej výživy u žien, ktoré netolerujú orálnu výživu (hyperemesis gravidarum, anorexia nervosa, ťažká ezofagitída)⁽³⁾. Nauzea a vracanie v tehotnosti majú dobrú prognózu a po zvládnutí stavu nebol dokázaný žiadny negatívny vplyv na ďalší priebeh tehotnosti a perinatologické výsledky. Aj v odbornej literatúre sa dokonca udáva, že nauzea a vracanie v tehotnosti sú dobrým prognostickým faktorom ďalšieho priebehu gravidity a že tieto ženy majú nižšie riziko potratu a predčasného pôrodu⁽³⁾. Ak sa napriek intenzívnej liečbe nedarí vracanie zastaviť (hyperemesis maligna) je tehotná ohrozená na živote (hepatorenálne zlyhanie) a z vitálnej indikácie matky je kauzálnou liečbou terminácia gravidity⁽¹⁾.

Ptyalizmus, excesívne zvýšenie tvorby slín až o 1-2 litre denne, postihuje 0,5 – 2,4 % tehotných. Ptyalizmus môže ohroziť tehotnú výraznou stratou tekutín, hmotnosti a minerálov⁽¹⁴⁾. V liečbe možno použiť fenotiazíny, adstringenciá a preparáty s atropinom. V ťažkých prípadoch bolo referované podanie antimuskarín (belladonna). Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje v II. až IV. mesiaci tehotnosti.

Choroby pažeráka, ako *ezofagitída, achalázia, hiátová hernia*, sa nelíšia výskytom, diagnostikou ani liečbou oproti netehotej populácii^(1,2). Achalázia je ochorenie hladkej svaloviny pažeráka, patrí medzi jeho funkčné poruchy. Ide o obštrukciu pažeráka, ktorá je dôsledkom neschopnosti relaxovať dolný zvierač pri prehltaní. Nad zvieračom potrava stagnuje, svalovina pažeráka zhrubne a pažerák sa zväčšuje. Klinickými príznakmi sú dysfágia, bolesť za hrudnou kosťou a regurgitácia. Ochorenia neovplyvňujú priebeh tehotnosti, v liečbe sa používajú nitráty, blokátory kalciového kanála, botulotoxín, pneumatiká dilatácia a ezofagomyotómia⁽¹⁵⁾.

Gastroezofágový reflux (gastroesophageal reflux disease – GERD) postihuje až 50 % tehotných. Vyskytuje sa v celej gravidite, ale zhoršuje sa v III. trimestri a v horizontálnej polohe. Vzniká následkom zvýšeného intraabdominálneho tlaku a z hormonálnych zmien, ktoré znižujú tonus dolného zvierača pažeráka a vedú k insuficiencii kardia a k refluxu žalúdočného obsahu. Prejavuje sa typickým

pálením za hrudnou kosťou (pyróza). Ťažkosti sú zväčša relatívne mierne a komplikácie v zmysle erozívnej ezofagitídy, striktúry a krvácania sú veľmi zriedkavé⁽³⁾. V liečbe sa okrem režimových opatrení podávajú antacidá, cimetidín alebo metoklopramid. Nemajú sa používať antacidá, ktoré obsahujú natriumbikarbonát, lebo môžu spôsobiť metabolickú alkalózu u matky aj plodu a preťaženie organizmu vodou. Nadmerné užívanie kalciumkarbonátu môže spôsobiť milk-alkali syndróm (hyperkalcinémia, poškodenie obličiek, metabolická alkalóza)^(2,16). Je možné i podanie inhibítorov protónovej pumpy (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol). Bezpečné je i podanie sukralfátu. Dieteticky sa preferuje podávanie menších porcií stravy viackrát denne^(1,2). U tehotných, ktoré nereagujú na režimové opatrenia a podanie antacid, je možné podanie blokátorov H₂-receptorov (cimetidín, ranitidín, famotidín, nizatidín).

Vredová choroba gastroduodéna vzniká v tehotnosti zriedkavo, pretože je znížená sekrécia žalúdočných kyselín, motilita žalúdka a zvýšená sekrécia hlienu. U ženy s anamnézou vredovej choroby ťažkosti počas tehotnosti väčšinou ustúpia alebo sú miernejšie. Diagnostika a liečba ochorenia sa nelíšia od netehotej populácie. Možno použiť sukralfát, blokátory H₂-receptorov a blokátory protónovej pumpy. Na liečbu infekcie *Helicobacter pylori* je vhodný amoxicilín, metronidazol a klaritromycín. Komplikácie vredovej choroby v zmysle krvácania alebo perforácie vredu sú v tehotnosti vzácné^(1,2). Zaujímavosťou je, že v minulosti sa tieto komplikácie častejšie opisovali u žien s preeklampiou⁽¹⁷⁾.

Gastroenteritída. Ochorenie je vyvolané alimentárnymi a infekčne toxickými vplyvmi. Vyskytuje sa až u 33% tehotných. Pri typickom priebehu, ktorý je charakterizovaný bolesťami brucha, hnačkou, nauzeou, vracaním a prípadne febrilitami, je dostatočnou liečbou pokojový režim s hydrataciou a diétnymi opatreniami. V liečbe sa používajú črevné adsorbencie (s obsahom carbo activatus), antacidá, spazmolytiká, antidiarotiká, eubiotiká a probiotiká. Pri ťažkom priebehu je nutná hospitalizácia, parenterálna hydratacia a diferenciálna diagnostika ochorenia v spolupráci s infektológom. Každý febrilný stav v gravidite zvyšuje riziko potratu a predčasného pôrodu, dehydratacia výrazne znižuje placentárny prietok so všetkými následkami. Pri nejasnej etiológii a zväžení indikácie antibiotickej liečby sa za liek voľby považuje azitromycín. Pri adekvátnej liečbe a dostatočnej hydratacii ochorenie väčšinou nemá negatívny vplyv na výsledok gravidity^(1,2,16).

Celiakia (celiakálna sprue, gluténová enteropatia) je autoimunitné ochorenie charakterizované imunologicky sprostredkovanou enteropatiou tenkého čreva. Choroba sa vyskytuje u geneticky predisponovaných jedincov, ktorí konzumujú prolaminý nachádzajúce sa v pšenici, raži, ovse a jačmeni. Priemerná celosvetová prevalencia je

1 : 270, pričom pomer žien a mužov sa udáva 1,3 : 1 až 2 : 1. U žien má ochorenie vplyv na reprodukčné funkcie^(18,19,20). Častejšie je opisovaný neskorý nástup menarché, skorá menopauza, sekundárna amenorea, sterilita a infertilita. V gravidite je zvýšený výskyt opakovaných reprodukčných strát, intrauterinnej rastovej reštrikcie a predčasného pôrodu⁽²¹⁾. Vplyv na výskyt vrodených vývojových chýb, najmä závislých od dostatočného príjmu kyseliny listovej, je kontroverzný. Incidencia v gravidite je neznáma. Pri použití najnovších diagnostických metód sa odhaduje až na 1 : 80, preto niektorí autori navrhujú skríning na celiakiu v tehotnosti. Zdá sa však, že uvedené tehotenské komplikácie sa vyskytujú častejšie len u symptomatických žien, preto univerzálny skríning, ktorý by odhalil asymptomatické ženy, nemusí prinášať benefit⁽²²⁾. U pacientok, ktoré sú aspoň 6 – 12 mesiacov nastavené na bezlepkovú diétu, je incidencia komplikácií v gravidite porovnateľná so všeobecnou populáciou⁽²⁰⁾. Znižuje sa najmä riziko opakovaných abortov a hypotrofie plodu. Odporúča sa však suplementácia minerálov a kyseliny listovej. U neliečených žien sa opisuje znížená tvorba mlieka a krátke obdobie dojčenia. Diéta i tieto komplikácie eliminuje.

Zápalové ochorenia čreva (inflammatory bowel disease – IBD) sú chronické ochorenia, medzi ktoré patrí hlavne *Crohnova choroba a ulcerózna kolitída*. Incidencia Crohnovej choroby je 5,6/100 000 a ulceróznej kolitídy 10,4/100 000 v európskej populácii, pričom až 50% pacientov má v čase stanovenia diagnózy menej ako 35 rokov. Výskyt IBD v gravidite je preto relatívne častý⁽²³⁾. Prejavujú sa atakmi hnačiek s hlienovitými, krvavými stolicami, bolesťami brucha, nechutenstvom, úbytkom na váhe a subfebriliami. V minulosti opisovaná znížená plodnosť bola zaznamenaná len u pacientok s ťažkou formou ochorenia, ktoré museli absolvovať chirurgickú liečbu^(17,24). Medikamentózna liečba neovplyvňuje plodnosť žien, avšak liečba sulfasalazínom znižuje počet a pohyblivosť spermií u liečených mužov⁽³⁾. Úspešné gravidity boli opísané aj u pacientok po kolektómii, prípadne s kolostómiou, ileostómiou alebo „ileal pouch-anal anastomózou“⁽²⁵⁾. Väčšina týchto žien porodila vaginálne. Percento relapsov IBD nie je v tehotnosti zvýšené. Vyskytuje sa približne u 30% tehotných, najmä v I. trimestri a v šestonedelí⁽²⁾. Ak je ochorenie aktívne v čase koncepcie, aktivita pretrváva alebo sa zhoršuje až u 2/3 žien. U týchto pacientok bolo opísané relatívne riziko prematurity 1,87, hypotrofie 2,0, cisárskeho rezu 1,5 a vrodenej vývojovej chyby plodu 2,37. U žien s neaktívnou formou ochorenia sú perinatologické výsledky rovnaké ako u nepostihnutej populácie⁽²⁵⁾. Pri relapsoch ochorenia sa postupuje ako u netehotej populácie. Nastavená liečba má pokračovať aj v gravidite. Benefit podávania aminosalicylátov, antibiotík, kortikoidov a imunosupresív prevyšuje riziko ohrozenia tehotnosti⁽²⁶⁾. Pokračovať sa má aj v biologickej liečbe IBD⁽²⁷⁾. Liečbu metotrexátom je vhodné ukončiť aspoň 6 týždňov pred plánovanou koncepciou. Chirurgická liečba

v tehotnosti je spojená so zvýšeným rizikom abortu a odumretia plodu in utero. Má byť indikovaná len v prípade ťažkej fulminantnej kolitídy, toxického megakolonu, perforácie, obštrukcie alebo silného krvácania po zlyhaní medikamentózneho liečby. IBD ani v aktívnej forme nie je indikáciou na ukončenie tehotnosti cisárskym rezom (SC), okrem žien s ťažkým perianálnym jazvením a so stratou perianálnej elasticity kože pre riziko vzniku fistuly. Pacientky s aktívnou formou IBD je vhodné sledovať v spolupráci s gastroenterológom v ambulancii pre rizikóvú tehotnosť. Dojčenie nie je kontraindikované, naopak, bolo dokázané zníženie rizika rozvoja IBD u dojčených detí^(23,24,25). Dojčenie je možné aj v prípade biologickej liečby, nevhodné je u žien užívajúcich cyklosporín⁽²⁷⁾.

Obstipácia sa vyskytuje u 10–40 % tehotných a podieľa sa na nej mechanické pôsobenie zväčšujúceho sa uteru spolu s hormonálnymi zmenami a vrodenu predispozíciou. Ďalšími faktormi môžu byť zníženie materskej aktivity, pokles motilínu, zvýšenie absorpcie vody z GIT a často indikovaná liečba preparátmi železa⁽²⁾. Manažment tehotných s obstipáciou je podobný ako u netehotnej populácie. Obvyklou liečbou sú režimové opatrenia a edukácia pacientky. Vhodný je zvýšený príjem tekutín, zvyšková strava a zvýšenie fyzickej aktivity. Niektoré pacientky priaznivo reagujú na podanie probiotík⁽²⁾. Podanie laxatív nie je kontraindikované. Udáva sa však, že len 1,5 % tehotných užíva laxatíva⁽³⁾. Preferujú sa osmotické laxanciá (laktulóza a sorbitol). Pri dlhodobom užívaní však môžu viesť k elektrolytovej dysbalancii a u tehotných sa častejšie opisujú i nežiaduce účinky vo forme flatulencie, nafukovania a nauzey. Nie sú vhodné pre pacientky s poruchou glukózovej tolerancie. Sorbitol je vhodný u pacientok v šestonedelí pri bolestivej defekácii u žien s poranením hrádze a u žien po cisárskom reze. V gravidite sa veľmi osvedčil polyetylén glykol aj pri dlhodobom užívaní^(2,3). Salinické preháňadlá (magnéziumpentahydrát, natriumfosfát) majú rýchly účinok a sú vhodné iba na krátkodobé používanie. Pri dlhšom užívaní vedú k hypermagneziémii, hyperfosfatémii a k dehydratácii. Stimulujúce laxatíva (bisacodyl, senna) majú takisto rýchly nástup účinku, ale sú často spojené s krčovitými bolesťami brucha, hypokaliémiou a hyponatriémiou⁽²⁾. Ricínový olej je kontraindikovaný, pretože výrazne zvyšuje riziko predčasného pôrodu a mekóniom sfarbenej plodovej vody⁽³⁾.

Hemoroidy sa vyskytujú až u 40 % tehotných a ešte vo vyššom percente v šestonedelí. Fyziologické zmeny v tehotnosti, častý výskyt obstipácie a obehové zmeny v malej panve predisponujú na rozvoj hemoroidov. Klinicky sa prejavujú svrbením, pálením, bolestivosťou v oblasti análneho otvoru a krvácaním jasnou krvou po stolici. V liečbe sa používajú antihemoroidové masti a čapíky. Vhodné je pridať niektoré z flavonoidových venofarmák. Endoskopická liečba, skleroterapia, koagulácia a klasická

chirurgická liečba je bezpečná aj v tehotnosti po zlyhaní konzervatívnej liečby alebo pri závažnom priebehu hemoroidovej choroby. Ochorenie nie je indikáciou na operačný pôrod cisárskym rezom ani v akútnom štádiu^(1,2).

Apendicitída. Intervencia pre akútnu apendicitídu je najčastejšou nepôrodnou chirurgickou intervenciou v tehotnosti s incidenciou 1 : 500 – 1 : 3 000 tehotností⁽²⁸⁾. Udáva sa, že v tehotnosti sa najčastejšie vyskytuje v II. trimestri⁽²⁹⁾. Včasná diagnostika a liečba sú dôležité v rámci prevencie materskej, ale i perinatálnej morbidity a mortality. Diagnostika je však ovplyvnená zmenou fyzikálneho nálezu, častým gastrointestinálnym dyskomfortom v tehotnosti a nejasnou interpretáciou laboratórných náleзов⁽³⁰⁾. Typické klinické príznaky apendicitídy sa od II. trimestra menia pre fyziologickú dislokáciu apendixu rastúcou maternicou. Diagnóza je správne stanovená v I. trimestri do 24 hodín v 90 %⁽³¹⁾. V III. trimestri trvajú príznaky dlhšie ako 48 hodín u viac ako 64 % pacientok. Správna diagnóza je peroperačne potvrdená len u 1/2 až 3/4 pacientok⁽³⁰⁾. Incidencia perforovaného apendixu v gravidite (25–50 %) je vyššia ako u netehotnej populácie, pretože je zvýšená obava z nesprávne indikovaného operačného výkonu u tehotnej ženy. Riziko fetálnej straty (potrat + perinatálne úmrtie) pri apendicitíde sa udáva 7–10 %, perforácia zvyšuje riziko až na 24 %. Riziko predčasného pôrodu sa však opisuje až v 15–45 %⁽²⁹⁾. V diagnostike okrem klinického stavu a laboratórných parametrov (najmä elevácia CRP, diskutabilne leukocytóza) je vhodné využiť zobrazovacie metódy – ultrasonografiu (USG). Senzitivita USG v tehotnosti sa udáva do 50 %, špecificita až 100 %. Pri nejasnom náleze a suspícii na apendicitídu je vhodné vyšetrenie počítačovou tomografiou, prípadne magnetickou rezonanciou⁽³²⁾. Udáva sa, že tekutinou vyplnený apendix hrúbky viac ako 7 mm u symptomatickej pacientky je pri MRI znakom akútnej apendicitídy⁽⁷⁾. Pri potvrdení nálezu je indikovaná chirurgická intervencia. Laparoskopia je preferovanou metódou liečby ochorenia s výbornými materskými i perinatologickými výsledkami^(33,34). Na endoskopicky orientovaných pracoviskách možno takto riešiť v I. trimestri takmer 100 % prípadov, v II. a III. trimestri až 73 %⁽³⁵⁾. Bezpečnosť laparoskopie apendektómie je predmetom diskusií. Udáva sa i dvojnásobne vyššie riziko fetálnej straty spôsobenej kapnoperitoneom pri laparoskopii, pričom riziko predčasného pôrodu, nízkej pôrodnej hmotnosti, Apgarovej skóre, infekcie rany a dĺžky operácie sa štatisticky nelíšilo^(29,36). Toto podozrenie však nepotvrdili ďalšie štúdie ani výborné skúsenosti s laparoskopickou cholecystektómiou v gravidite^(35,37). Súčasné vykonanie prípadného cisárskeho rezu sa odporúča len pri znakoch ohrozenia plodu alebo v prípade termínovej tehotnosti. Pre zvýšené riziko predčasného pôrodu pri prípadnom rozvoji peritonitídy sa v gravidite odporúča rutinná peria a pooperačná antibiotická liečba. Diagnostika je sťažená i v šestonedelí pre fyziologicky prítomnú leukocytózu a obvykle atypickú reakciu na dráždenie peritonea.

Ileus sa v gravidite vyskytuje vzácne. Vzhľadom na všeobecne nešpecifické príznaky, ktoré sa často pripisujú samotnej gravidite, je diagnostika často oneskorená. Bolesť brucha je najčastejším príznakom. Zvyčajnými príčinami obštrukcie GIT sú adhézie v brušnej dutine, volvulus, hernia, intususcepcia, karcinóm a apendicitída^(38,39).

Divertikulitída je ochorenie, ktorého incidencia stúpa s vekom a tak len 5 % pacientov je v čase diagnózy mladších ako 40 rokov. So zvyšujúcim sa vekom tehotných sa môžeme stretnúť s ochorením aj v gravidite, ale incidencia sa odhaduje maximálne na 1 : 6000 pôrodov. Zápalová reakcia organizmu môže v gravidite iniciovať predčasný pôrod. Vzhľadom na nízku incidencia neexistujú diagnostické ani liečebné odporúčania u tehotných⁽²⁾.

Incidencia **onkologických ochorení GIT** je v gravidite veľmi nízka - 0,01 %⁽²⁾. Diagnóza karcinómu ezofágu a žalúdka je v tehotnosti raritná. Kolorektálny karcinóm je tretím najčastejším karcinómom u žien, výskyt u žien mladších ako 40 rokov je 1 : 2000 a jeho výskyt v tehotnosti bol opísaný na 1 : 13000 gravidít. Tak ako je to pri veľkej časti ochorení GIT v gravidite i pri tejto diagnóze sa pre nízky výskyt a nešpecifické príznaky, ktoré sa často dávajú do súvislosti so samotnou graviditou, diagnóza stanoví väčšinou s výrazným oneskorením a vo vyššom štádiu ochorenia. Vyššie štádium spojené s ileom, obštrukciou čreva, perforáciou a metastatickým rozsevom sa však dáva do súvislosti aj s imunopresívnym efektom samotnej gravidity. Najčastejším príznakom je krvácanie z konečníka. Udáva sa, že väčšina prípadov sa na rozdiel od všeobecnej populácie nachádza v rekte. Manažment onkologických ochorení v tehotnosti musí byť prísne individuálny, väčšina tehotných s diagnózou má zlú prognózu a 5-ročné prežívanie je kazuistické⁽²⁾.

Ochorenia žlčníka

Hormonálne zmeny v gravidite predisponujú nielen na tvorbu žlčnikového blata, ale následne stúpa i incidencia žlčových kameňov⁽⁴⁰⁾.

Cholelitiáza a cholecystitída sa klinicky prejavujú bolesťou v pravom hypochondriu, ktorá vyžaruje do boku, ramena, lopatky. Nauzea, vracanie, anorexia a zvýšená telesná teplota dopĺňajú klinický obraz. Spolu s apendicitídou patrí k dvom najčastejším nepôrodnickým dôvodom chirurgickej intervencie v gravidite⁽⁴¹⁾. Akútna cholecystitída vzniká obyčajne na podklade obštrukcie, bakteriálna infekcia sa pridružuje v 50 - 85 %. Diagnostika sa opiera o typický klinický obraz a laboratórne znaky zápalu⁽²⁸⁾. Diagnóza sa potvrdí ultrazvukovým vyšetrením, prípadne MRI. Sú opísané dobré skúsenosti s endoskopickou ultrasonografiou, ktorá je schopná detegovať i choledocholitiázu. Symptomatická cholelitiáza sa môže prejavovať okrem cholecystitídy i žltáčkou, biliárnou kolikou alebo akútnou pankreatitídou⁽¹⁾. V úvode ochorenia je odporúčaný konzervatívny manažment, najmä v I. a III. trimestri pre zvýšené riziko abortu a predčasného

pôrodu pri chirurgickej intervencii. Je indikovaná analgetická a spazmolytická liečba, infúzna a antibiotická liečba, zavedenie nazogastrickej sondy. Konzervatívny manažment však vedie k častým recidívam (40 - 90 %) a takisto k zvýšenej incidencii predčasného pôrodu a nutnosti indukcie pôrodu pre relaps ochorenia⁽⁴²⁾. Preto je podľa niektorých autorov preferovaný aktívny chirurgický prístup⁽⁴³⁾. Podľa skúseností pracoviska a týždňa gestácie je laparoskopický prístup metódou voľby aj v tehotnosti, najmä v I. a II. trimestri. V štúdiu 112 pacientok, ktoré boli v tehotnosti liečené pre cholecystolitiázu a jej komplikácie konzervatívne, laparoskopickou cholecystektómiou alebo ERCP boli potvrdené najhoršie výsledky s nutnosťou opakovaných hospitalizácií a vyšším rizikom cisárskeho rezu v skupine konzervatívne liečených žien⁽⁴⁴⁾. V prípade choledocholitiázy je aj v tehotnosti bezpečná liečba ERCP^(45,46). Je vhodné vyhnúť sa alebo skrátiť čas radiačnej expozície a použiť clonenie panvovej oblasti. Bezpečné je i zavedenie stentov. Zdá sa, že napriek dokázanej bezpečnosti je použitie ERCP v tehotnosti limitované a jeho indikácie by mali byť pri ťažkostiach pacientok častejšie⁽⁶⁾. Asymptomatická cholecystolitiáza, prítomná u 2,5 - 10 % tehotných, nevyžaduje v tehotnosti medikamentóznou ani chirurgickú liečbu^(12,40).

Ochorenia pankreasu

Akútna pankreatitída sa vyskytuje v pomere 1 : 3000 - 4000 pôrodov, vo väčšine prípadov má ľahkú formu^(47,48). Pri ťažkej forme ochorenia spojenej s hypovolémiou, hypoxiou a acidózou je vysoké riziko intrauterinného úmrtia plodu. Materská mortalita dosahovala v minulosti 10 - 25 %. V súčasnosti je pri správnom manažmente materská mortalita len mierne zvýšená oproti všeobecnej populácii. Pretrvávajú však zvýšené riziko predčasného pôrodu a perinatálnej mortality^(49,50). Akútna pankreatitída je vo všeobecnej populácii asociovaná v 45 % so žlčovými kameňmi a v 35 % s abúzmom alkoholu. U tehotných výrazne prevažuje prítomnosť cholelitiázy, prípadne hyperlipidémie^(50,51). Prejavuje sa bolesťou v epigastriu s propagáciou do chrbta a ramena, napätím v bruchu, nauzeou, vracaním, subfebriliami, hypotenziou, tachykardiou. Diagnostika v gravidite je rovnaká ako u netehotných, v I. trimestri treba vylúčiť hyperemesis gravidarum. Najčastejšie sa opisuje jej výskyt v III. trimestri alebo v šestonedelí⁽⁵²⁾. V laboratórnom obraze je leukocytóza, zvýšená sérová hladina amyláz, lipázy a aminotransferáz. Býva hyperglykémia, glykozúria a hypokalciémia. Liečba je rovnaká ako u všeobecnej populácie vrátane indikácie ERCP⁽⁴⁵⁾. Preferuje sa konzervatívna liečba - zavedenie nazogastrickej sondy, parenterálna výživa, inhibítory proteáz, antibiotiká, analgetiká, kalcium. Pri ľahkej forme ochorenia stačí podporná liečba, ako je diéta, pokoj na lôžku, správna hydratácia. Pri závažných formách (nekrotizujúca pankreatitída) je nutná parenterálna výživa, selektívna dekontaminácia GIT a profylaktické podanie systémových ATB. Je nutná úzka spolupráca s chirurgom a internistom.

V gravidite je bezpečné indikovanie endoskopické sfinkterotómie, zavedenie biliárneho stentu, prípadne extrakcia konkrementov z choledochu⁽⁴⁸⁾. V prípade biliárnej pankreatitídy včasná chirurgická intervencia (cholecystektómia) významne znižuje riziko relapsu ochorenia počas gravidity. Niektorí autori upozorňujú na výrazne vyššiu incidenciu ochorenia vo včasnom šestonedelí⁽⁵¹⁾. Pri *chronickej pankreatitíde* okrem diéty, striktného zákazu pitia alkoholu možno použiť substitučné – enzymatické preparáty a pri bolestivej forme fentanyl a amitriptylín. V súčasnosti pribúda publikácií o úspešných graviditách u žien po transplantácii pankreasu. Vo väčšine prípadov ide o ženy po kombinovanej súčasnej *transplantácii pankreasu* a obličky (75%), prípadne ženy, ktoré už v minulosti transplantáciu obličiek absolvovali (18%). Samotná transplantácia pankreasu je indikovaná len v 7%⁽⁵²⁾.

Odporúčané postupy

1. Pri príznakoch, ktoré indikujú vyšetrenie GIT, u tehotnej neváhať s vyšetrením vrátane endoskopie, sigmoidoskopie, kolonoskopie, ERCP, CT a MRI.
2. Nauzeu, vomitus a hyperemézu v gravidite riešiť podľa odporúčaného postupu publikovaného v roku 2011.
3. Pri gastroezofágovom refluxe aplikovať režimové opatrenia, podať antacidá, metoklopramid, sukralfát, inhibitory protónovej pumpy alebo blokátory H₂-receptorov.
4. Vredová choroba gastroduodéna sa v gravidite vyskytuje vzácné, diagnostika a liečba sa nelíšia od netehotej populácie.

Literatúra

1. Kaščák P, Korbel M. Ochorenia gastrointestinálneho traktu, pečene, žlčníka a pankreasu v gravidite. *Mod Gynek Porod* 2012; 21(3): 281-302.
2. Longo SA, Moore RC, Canzoneri BJ, et al. Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. *Clin Colon Rectal Surg* 2010; 23: 80-89.
3. American College of Gastroenterology. *Pregnancy in Gastrointestinal Disorders* 2007. <http://s3.gi.org/physicians/PregnancyMonograph.pdf>.
4. Cappel MS, Colon VJ, Sidhom OA. A study at 10 medical centers of the safety and efficacy of 48 flexible sigmoidoscopies and 8 colonoscopies during pregnancy with follow-up of fetal outcome and with comparison to control groups. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2353-2361.
5. Siddiqui U, Denise Proctor D. Flexible sigmoidoscopy and colonoscopy during pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 59-69.
6. García-Cano J, Pérez-Miranda M, Pérez-Roldán F, et al. ERCP during pregnancy. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104: 53-58.
7. Pedrosa I, Zeikus EA, Levine D, et al. MR imaging of acute right lower quadrant pain in pregnant and nonpregnant patients. *Radiographics* 2007; 27: 721-743.
8. Baron KT, Arleo EK, Robinson C, et al. Comparing the diagnostic performance of MRI versus CT in the evaluation of acute nontraumatic abdominal pain during pregnancy. *Emerg Radiol* 2012; 19: 519-525.
9. <http://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines.php>
10. Graham L. Practice Guideline Briefs: AGA Releases Position Statement on Gastrointestinal Medication Use During Pregnancy. *Am Fam Physician* 2007; 75: 755-756.
11. Gomez-Lobo V, Landy HJ, Matsumoto C, et al. Pregnancy in an intestinal transplant recipient. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 497-500.
12. Liu B, Beral V, Balkwill A. Million Women Study Collaborators: Childbearing, breastfeeding, other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 312-318.
13. Krištúfková A, Borovský M. Nauzeu, eméza a hypereméza v tehotenstve. *Gynekol prax* 2011; 9(3): 131-137.
14. Freeman JJ, Altieri RH, Baptiste HJ, et al. Evaluation and management of sialorrhea of pregnancy with concomitant hyperemesis. *J Natl Med Assoc* 1994; 86: 704-708.

5. Neliečená celiakia zvyšuje riziko reprodukčných strát, intrauterinnej rastovej reštrikcie a predčasného pôrodu. Liečba uvedených komplikácií eliminuje.
6. U pacientok so zápalovými ochoreniami čreva (IBD) pokračovať v nastavenej liečbe – jej benefit prevyšuje riziká a prispieva k perinatologickým výsledkom porovnateľným so všeobecnou populáciou.
7. Diagnostika apendicitídy je v tehotnosti komplikovaná pre zmenu fyzikálneho nálezu, častý GIT dyskomfort, sťažujúcu interpretáciu laboratórnych náleзов a dislokáciu appendixu rastúcou maternicou. Chirurgická liečba je ako u netehotej populácie.
8. Pri symptomatickej cholelitiáze a cholecystitíde sú lepšie perinatologické výsledky a menšie riziko recidív pri aktívnom chirurgickom manažmente v porovnaní s konzervatívnym postupom.
9. Diagnostika a liečba pankreatitídy sa u tehotných nelíši od všeobecnej populácie, v tehotnosti má však najčastejšie biliárny pôvod.
10. Ochorenia GIT v tehotnosti nie sú indikáciou na elektívny cisársky rez s výnimkou ťažkého perianálneho zjazvenia a straty perianálnej elasticity kože pri ťažkých formách IBD.
11. Dojčenie u žien s ochoreniami GIT nemá byť obmedzované, ale preferované.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Peter Kaščák, PhD.
Gynekologicko-pôrodná klinika FN Trenčín
Legionárska 28, 911 71 Trenčín
e-mail: pkascak@gmail.com

doc. MUDr. Miroslav Korbel, CSc.

I. gynekologicko – pôrodná klinika LF UK a UN Bratislava

15. Khudyak V, Lysy J, Mankuta D. Achalasia in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 207-211.
16. Kenyon AP, Nelson-Piercy C. Hyperemesis gravidarum, gastrointestinal and liver disease in pregnancy. *Cur Obstet Gynaecol* 2001; 11: 336-343.
17. Seymour CA, Chadwick VS. Liver and gastrointestinal function in pregnancy. *Postgrad Med J* 1979; 55: 343-352.
18. Eliakim R, Sherer DM. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51: 3-7.
19. Freeman HJ. Reproductive changes associated with celiac disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5810-5814.
20. Soni S, Badawy SZ. Celiac disease and its effect on human reproduction: a review. *J Reprod Med* 2010; 55: 3-8.
21. Hancock R, Koren G. Celiac disease during pregnancy. *Can Fam Physician* 2004; 50: 1361-1363.
22. Greco L, Veneziano A, Donato L, et al. Undiagnosed coeliac disease does not appear to be associated with unfavourable outcome of pregnancy. *Gut* 2004; 53: 149-151.
23. Ferguson CB, Mahsud-Doman S, Patterson RN. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *BMJ* 2008; 337: 170-173.
24. Hudson M, Flett G, Sinclair TS, et al. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 229-237.
25. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2007; 56: 830-837.
26. Saha S, Wald A. Safety and efficacy of immunomodulators and biologics during pregnancy and lactation for the treatment of inflammatory bowel disease. *Expert Opin Drug Saf* 2012; 11: 947-957.
27. Gisbert JP. Safety of immunomodulators and biologics for the treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy and breast-feeding. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 881-895.
28. Gilo NB, Amini D, Landy HJ. Appendicitis and cholecystitis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52: 586-596.

29. Wilasrusmee C, Sukrat B, McEvoy M, et al. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendectomy for suspected appendicitis in pregnancy. *Br J Surg* 2012; 99: 1470-1478.
30. Basaran A, Basaran M. Diagnosis of acute appendicitis during pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2009; 64: 481-488.
31. Freeland M, King E, Safcsak K, et al. Diagnosis of appendicitis in pregnancy. *Am J Surg* 2009; 198: 753-758.
32. Spalluto LB, Woodfield CA, DeBenedictis CM, et al. MR imaging evaluation of abdominal pain during pregnancy: appendicitis and other nonobstetric causes. *Radiographics* 2012; 32: 317-334.
33. Moreno-Sanz C, Pascual-Pedreño A, Picazo-Yeste JS, et al. Laparoscopic appendectomy during pregnancy: between personal experiences and scientific evidence. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 37-42.
34. Sadot E, Telem DA, Arora M, et al. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy. *Surg Endosc* 2010; 24: 383-389.
35. Walsh CA, Tang T, Walsh SR. Laparoscopic versus open appendectomy in pregnancy: a systematic review. *Int J Surg* 2008; 6: 339-344.
36. Mayer IE, Hussain H. Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 1-36.
37. Diegelmann L. Nonobstetric abdominal pain and surgical emergencies in pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* 2012; 30: 885-901.
38. Kalu E, Sherriff E, Alsibai MA, et al. Gestational intestinal obstruction: a case report and review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274: 60-62.
39. Davis A, Katz VL, Cox R. Gallbladder disease in pregnancy. *J Reprod Med* 1995; 40: 759-762.
40. Gilo NB, Amini D, Landy HJ. Appendicitis and cholecystitis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2009; 52: 586-596.
41. Lu EJ, Curet MJ, El-Sayed YY, et al. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy. *Am J Surg* 2004; 188: 755-759.
42. Dhupar R, Smaldone GM, Hamad GG. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? *Surg Endosc* 2010; 24: 108-112.
43. Othman MO, Stone E, Hashimi M, et al. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 564-569.
44. Akcakaya A, Ozkan OV, Okan I, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy without radiation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3649-3652.
45. Al-Hashem H, Muralidharan V, Cohen H, et al. Biliary disease in pregnancy with an emphasis on the role of ERCP. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 58-62.
46. Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, et al. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1623-1627.
47. Pitchumoni CS, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5641-5646.
48. Li HP, Huang YJ, Chen X. Acute pancreatitis in pregnancy: a 6-year single center clinical experience. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 2771-2775.
49. Geng Y, Li W, Sun L, et al. Severe acute pancreatitis during pregnancy: eleven years experience from a surgical intensive care unit. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 3672-3677.
50. Stímac D, Stímac T. Acute pancreatitis during pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 839-844.
51. Procházková M, Havlík R, Lubušský M. Onemocnění žlučníku, žlučových cest a slinivky břišní v těhotenství. *Gynekol prax* 2012; 10: 65-68.
52. Gruessner AC. 2011 update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* 2011; 8: 6-16.