

Received: 12.11.2012

Accepted: 30.11.2012

Published: 31.12.2012

Podstawowe zasady postępowania w przebiegu chorób układu pokarmowego u kobiet w ciąży

Basal management of gastrointestinal diseases in pregnant women

¹ Wojskowa Specjalistyczna Przychodnia Lekarska w Radomiu. Kierownik: lek. med. Andrzej Cholewiński

² Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny MON WIM w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil

Adres do korespondencji: lek. med. Ewa Tylec-Osóbka, ul. Sempołowskiej 7/22, 26-600 Radom, e-mail: tylewka@interia.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Chociaż ciąża jest stanem fizjologicznym, to jednak kobiety ciężarne często wymagają diagnostyki i leczenia z powodu poważnych zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Zwykle są one najczęściej zgłaszanymi dolegliwościami klinicznymi w przebiegu ciąży. U części kobiet pojawiają się zaburzenia specyficzne dla ciąży. Inne ciężarne, z przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego, wymagają specjalnego postępowania w tym okresie. Zrozumienie przebiegu i chorobowości różnorodnych zaburzeń przewodu pokarmowego jest niezbędne, by zoptymalizować opiekę nad tymi pacjentkami. Ciąża ma niewielki wpływ na wydzielanie i wchłanianie, ale wpływa istotnie na motorykę przewodu pokarmowego. Te zaburzenia motoryki są związane z podwyższonym stężeniem żeńskich hormonów płciowych. Dodatkowo powiększająca się macica przemieszcza jelita, co jest przyczyną powszechnych dolegliwości, jakimi są zaparcia. Wiedza na temat mechanizmów adaptacyjnych przewodu pokarmowego w czasie ciąży umożliwi prawidłową interpretację testów laboratoryjnych i badań obrazowych u ciężarnych. Rzadko konieczne jest wykonywanie badań endoskopowych w ciąży. Potencjalne ryzyko wynikające z endoskopii to niedotlenienie płodu powodowane lekami sedatywnymi oraz ekspozycja na promieniowanie rentgenowskie. Nie stwierdzono, by badania endoskopowe wywoływały wcześniejsze porody, a obserwacje potwierdzają, że endoskopia w czasie ciąży jest generalnie bezpieczna, przy zachowaniu określonych standardów. Badania powinno się wykonywać w przypadku mocnych wskazań, jeśli to możliwe – w drugim trymestrze ciąży. Procedury najlepiej wykonywać bez sedacji lub z użyciem najmniejszych dawek leków, minimalizując czas ekspozycji na fluoroskopię, optymalnie w obstawie anestezjologicznej i położniczej.

Słowa kluczowe: ciąża, choroby przewodu pokarmowego, choroby wątroby, endoskopia, leczenie

Summary

Pregnancy is a physiologic state, however pregnant women often require diagnosis and treatment of serious gastrointestinal tract disorders (GI) which are some of the most frequent complaints during pregnancy. Some women have GI disorders that are unique to pregnancy. Other pregnant patients present with chronic GI disorders that require special consideration during this period. Understanding the presentation and prevalence of various GI disorders is necessary to optimize care for these patients. Pregnancy has little effect on gastrointestinal secretion or absorption, but it has a major effect on gastrointestinal motility. Pregnancy-related changes in motility are present throughout the gastrointestinal tract and are related to increased levels of female sex hormones. In addition, the enlarging uterus displaces bowel, which can affect the presentation of common complaints such as constipation. Knowledge of the gastrointestinal adaptation to pregnancy is necessary for accurate interpretation of laboratory tests, as well as imaging studies in the gravid patient. Endoscopy is rarely required during pregnancy. The potential risks of endoscopy during pregnancy include foetal hypoxia due to sedative drugs and exposure to radiation. There is no evidence that endoscopy precipitates premature labour, and studies in this area have concluded that endoscopy during pregnancy is generally safe. There should be a strong indication for the procedure, which should be deferred whenever possible to the second trimester. Procedures should be performed without any sedation, or with the lowest dose of sedative medication. Radiation exposure should be kept to a minimum. Support should be obtained from specialists in obstetrics and anaesthesia.

Key words: pregnancy, gastrointestinal tract diseases, liver diseases, endoscopy, treatment

Ciąża to szczególny okres i chociaż w istocie jest stanem fizjologicznym, to powoduje istotne zmiany w funkcjonowaniu organizmu kobiety. Zrozumienie patogenezy ich powstawania jest podstawą prawidłowego postępowania lekarskiego. Dość powszechnymi dolegliwościami są te związane z układem pokarmowym. Posiadanie podstawowych informacji z tego zakresu daje lekarzowi każdej specjalności, który diagnozuje lub leczy ciężarną, możliwość prawidłowego i bezpiecznego prowadzenia ciąży, zarówno w poradnictwie, jak i leczeniu. Lekarz gastroenterolog może odgrywać istotną rolę, jako konsultant, w przypadku nasilonych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego oraz u kobiet z przewlekłą chorobą wymagającą wzmożonego nadzoru w tym okresie. Ogólną, powszechnie znaną zasadą jest unikanie samoleczenia przez kobietę planującą prokreację, a szczególnie ciężarną. Najbardziej niebezpiecznym okresem jest pierwszy trymestr ciąży, czas, w którym kobieta może być nieświadoma swojego stanu – potencjalnie niebezpieczne leki mogą wyrządzić w tym okresie najwięcej szkód. Fakt ten należy uzmysławiać młodym pacjentkom. Bezpieczeństwo stosowania leków w ciąży bada się na podstawie obserwacji retrospektywnej dzieci kobiet stosujących dany lek. Ze względów etycznych nie prowadzi się planowych badań farmakologicznych, dlatego też leki bezpieczne mają co najwyżej kategorię B wg FDA, z czego wynika umieszczenie na ulotkach leków informacji, że ich stosowanie jest uzasadnione jedynie w przypadku, gdy korzyści dla matki przewyższają zagrożenie dla płodu. Ponieważ informacja ta rodzi wiele obaw u chorych, wdrożenie każdego leku powinno być szczegółowo i dokładnie przedyskutowane z pacjentką, aby uniknąć niepotrzebnych trudności podczas leczenia, jak również ewentualnych problemów prawnych lekarza. Należy również taki fakt odnotować w dokumentacji medycznej.

Grupy leków w zależności od kategorii bezpieczeństwa ich stosowania w czasie ciąży wg FDA przedstawiono w tabeli 1⁽¹⁾.

Choroba refluksowa przełyku (*gastrointestinal reflux disease*, GERD) to zespół objawów klinicznych

(zgaga, uczucie pieczenia za mostkiem, regurgitacja, ból i/lub ucisk w klatce piersiowej) spowodowany zarzucaniem treści żołądkowej do przełyku. Dolegliwości dotyczą znacznego odsetka ciężarnych (40-85%) i narastają wraz z zaawansowaniem ciąży⁽²⁻⁵⁾, powodując często znaczne pogorszenie jakości życia kobiety w ciąży. Zwykle szybko objawy ustępują w położu⁽³⁾. Rzadko, ze względu na czas trwania, dochodzi do powikłań choroby.

W patogenezie tej choroby istotne znaczenie ma kilka mechanizmów. Wzrost stężenia progesteronu i estrogenów zmniejsza napięcie dolnego zwieracza przełyku. W czasie ciąży perystaltyka przełyku jest mniej efektywna, co powoduje słabsze oczyszczanie przełyku z zarzucanego kwasu⁽⁶⁾. Ponadto powiększająca się macica uciska na żołądek, powodując wzrost ciśnienia wewnątrzżołądkowego^(2,3). Diagnostyka GERD w ciąży opiera się głównie na objawach klinicznych. Wyjątkowo konieczne jest wykonanie badania endoskopowego⁽⁶⁾. Klasycznie leczenie rozpoczynamy od modyfikacji stylu życia – diety. Zalecamy częste spożywanie małych objętościowo posiłków niskotłuszczowych, ale bogatych w białko. Ważne jest wyeliminowanie węglowodanów prostych oraz używek (alkohol, kofeina, napoje gazowane, soki, czekolada)^(2,4). Ulgę może przynieść także żucie gumy, które zwiększa wydzielanie śliny⁽⁶⁾. Zaleca się noszenie luźnych, nieobcisających ubrań. Ostatni posiłek powinien być spożywany co najmniej 2 godziny przed snem. Objawy nocne zmniejsza uniesienie wezgłowia łóżka o około 15 cm^(2,6).

Jeśli takie postępowanie nie przynosi efektu, w pierwszym rzucie stosuje się leki zobojętniające kwas solny. Zwykle działają szybko i u 40-80% pacjentek powodują ustąpienie dolegliwości^(2,4). Nie należy stosować preparatów zawierających dwuwęglan sodu (popularna soda oczyszczana), gdyż może on powodować kwasicę metaboliczną oraz retencję płynów^(5,6). Środki bezpieczne zawierają w swoim składzie wodorotlenek wapnia – klasa C wg FDA i wodorotlenek magnezu – klasa B wg FDA. Ponadto wapń korzystnie obniża ciśnienie tętnicze, natomiast magnez działa tokolitycznie

Kategoria	Określenie
A Badania kontrolowane nie wskazują na zagrożenie dla płodu ludzkiego	Odpowiednio wykonane i kontrolowane badania przeprowadzone u ciężarnych kobiet nie ujawniły zagrożenia
B Brak dowodów, by lek stanowił zagrożenie dla płodu	W badaniach na zwierzętach stwierdzono zagrożenie, lecz nie znalazło to potwierdzenia u ludzi, czyli nie ma danych o ryzyku u ludzi albo – jeśli nie przeprowadzono odpowiednich badań wśród ludzi – wyniki badań doświadczalnych nie wskazują na zagrożenie
C Nie można wykluczyć ryzyka dla płodu	Nie wykonano badań u ludzi, a badania eksperymentalne na zwierzętach wykazały zagrożenie dla płodu albo nie zostały przeprowadzone. Potencjalne korzyści zastosowania danego leku mogą jednak usprawiedliwić podjęcie takiego ryzyka
D Dowody istnienia zagrożenia dla płodu	Istnieją dowody na niekorzystne działanie leku na płód, ale w pewnych sytuacjach klinicznych potencjalne korzyści z jego zastosowania przewyższają ryzyko (np. w stanach zagrażających życiu lub chorobach, w których inne, bezpieczne leki nie mogą być zastosowane lub są nieskuteczne)
X Leki niebezpieczne dla płodu	Z badań na zwierzętach i z obserwacji u ludzi wynika bezpośrednie zagrożenie dla płodu, zdecydowanie przewyższające korzyści dla matki. Takie leki są bezwzględnie przeciwwskazane do stosowania w ciąży

Tabela 1. Klasyfikacja FDA leków stosowanych u kobiet w ciąży⁽¹⁾

na macię, co jest pożądane, ponieważ zmniejsza ryzyko rzucałki porodowej⁽²⁾. Jednak przed porodem lek należy odstawić, aby nie zaburzyć akcji porodowej⁽⁶⁾. Działanie cytoprotekcyjne wykazuje sukralfat (klasa B wg FDA). Jest to polisacharyd zawierający w swym składzie tlenek glinu. Wprawdzie opisywano działanie neurotoksyczne preparatów aluminium, jednak absorpcja podanego doustnie sukralfatu jest minimalna⁽⁶⁾, a jego bezpieczeństwo potwierdziły badania kliniczne⁽²⁾. Lekami drugiego rzutu są antagoniści receptora histaminowego (blokery H₂). Nie przynoszą tak szybkiego efektu terapeutycznego jak leki zobojętniające i wymagają systematycznego przyjmowania⁽⁶⁾. Choć przenikają przez barierę łożyskową, nie powodują zwiększenia ryzyka teratogennego, wszystkie zostały zaklasyfikowane przez FDA do kategorii B. Najbezpieczniejsza jest ranitydyna, również w pierwszym trymestrze, co potwierdzono w badaniach randomizowanych^(2,6). Istnieją doniesienia z badań na zwierzętach o wpływie nizatydyny na niską masę urodzeniową i spontaniczne poronienia⁽²⁾.

Inhibitory pompy protonowej (IPP) uznawane są za najbardziej skuteczne w zakresie hamowania wydzielania żołądkowego i redukcji objawów refluksu⁽²⁾. Coraz większa ilość publikacji dowodzi nie tylko skuteczności, ale również bezpieczeństwa stosowania tych leków w czasie ciąży⁽⁷⁾. O ile są stosowane w dawkach rekomendowanych, nie powodują zwiększenia samoistnych poronień, porodów przedwczesnych i wystąpienia wad wrodzonych^(4,7). Lanzoprazol, pantoprazol i rabeprazol zaklasyfikowano do kategorii B wg FDA, natomiast omeprazol i esomeprazol do kategorii C wg FDA⁽²⁾.

Choroba wrzodowa występuje w ciąży z przeciętną częstotliwością populacyjną, choć jej występowanie może być niedoszacowane z powodu nakładania się objawów i empirycznej terapii GERD oraz unikania wykonywania badań endoskopowych i radiologicznych⁽²⁾. Objawy i czynniki ryzyka nie różnią się od występujących u kobiet poza ciążą. Powikłania występują rzadko i dotyczą zwykle trzeciego trymestru i porodu, gdy stężenie w surowicy krwi gastryny jest najwyższe⁽³⁾. Współistniejące zakażenie *Helicobacter pylori* nie stanowi istotnego zagrożenia dla dobrostanu matki i płodu, dlatego też eradycję bakterii odracza się do okresu po porodzie lub nawet po ukończeniu karmienia piersią^(2,3).

Biegunka dotyczy około 34% kobiet w ciąży⁽⁴⁾. Przyczyny biegunki u kobiet ciężarnych są podobne jak w populacji ogólnej. Do najczęstszych zalicza się: błędy dietetyczne, stosowane leki, zaostrzenie objawów zespołu jelita nadwrażliwego, ale również zakażenia wirusowe, pierwotniacze i bakteryjne (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*). Zwykle dolegliwości trwają krótko, samoograniczają się i nie wymagają diagnostyki i leczenia^(2,4). Wdraża się postępowanie objawowe, uzupełnienia płyny i elektrolity. Pomocne okazują się restrykcje dietetyczne, preparaty błonnika (z powodu zdolności

absorpcji wody). Kaolin i pektyna – substancje nie wchłaniające się z przewodu pokarmowego – są uważane za leki pierwszego rzutu⁽³⁾.

Loperamid, kategoria B wg FDA, jest bezpieczny zarówno w leczeniu ostrej, jak i przewlekłej biegunki. Nie wykazano związku między ekspozycją matki na lek, również w pierwszym trymestrze, a wystąpieniem wad wrodzonych płodu^(2,4).

Difenoksyilat i siarczan atropiny (Lomotil), zakwalifikowane do kategorii C wg FDA, nie są polecane w ciąży, gdyż udowodniono ich działanie teratogenne w badaniach na zwierzętach. Także salicylan bizmutu (kategoria C wg FDA) ma działanie teratogenne, ponadto może powodować małą masę urodzeniową płodu i zwiększoną śmiertelność okołoporodową^(2,4).

Przy przedłużającej się biegunce o prawdopodobnym podłożu infekcyjnym konieczne jest badanie mikrobiologiczne niezbędne do wdrożenia leczenia celowanego⁽³⁾. Do bezpiecznych w czasie ciąży antybiotyków (kategoria B wg FDA) należą: cefalosporyny, penicyliny naturalne i syntetyczne, erytromycyna, suflonamidy (przed trzecim trymestrem) oraz metronidazol (tylko w trzecim trymestrze). Mniej bezpieczne (kategoria C wg FDA) są fluorochinolony oraz wankomycyna (zarezerwowana do leczenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit). Za przeciwwskazane uznaje się (kategoria D wg FDA) tetracykliny i metronidazol (w pierwszym trymestrze), sulfonamidy (w trzecim trymestrze)^(3,8).

Leki przeciw pasożytnicze, jeśli jest to konieczne, należy stosować pod koniec ciąży, gdyż istnieją przesłanki o ich wpływie na zwiększenie częstości poronień. FDA klasyfikuje je następująco: metronidazol, niklozamid i prazykwantel – kategoria B, lewamizol, pyrantel, mepakryna, niridazol, mebendazol – kategoria C⁽⁸⁾.

Odsetek kobiet cierpiących z powodu **zaparć** w ciąży (16-39%) wzrasta kilkakrotnie w porównaniu z populacją ogólną (około 7%)^(2,3). Przyczyniają się do tego zmniejszona motoryka przewodu pokarmowego, wynikająca ze zwiększonego wydzielania progesteronu i zmniejszonego motyliny, ucisk na jelita powiększającej się macicy, ale również ograniczenia aktywności fizycznej, obecność powiększających się hemoroidów, suplementacja wapnia i żelaza^(2,3). Diagnostykę zwykle ogranicza się do wywiadu i badania *per rectum* oraz wykonania podstawowych badań laboratoryjnych w celu wykluczenia niedokrwistości, niedoczynności tarczycy, cukrzycy, hiperkalcemii lub hipokaliemii^(3,4). Badania endoskopowe mogą być konieczne w przypadku, gdy zaparciom towarzyszą istotne krwawienie lub inne objawy alarmowe⁽⁴⁾.

Pacjentkę należy poinformować o konieczności zmian behawioralnych, uwzględniając zmiany dietetyczne, zwiększenie podaży błonnika (dodawanie 2-6 łyżek otrąb pszennych do każdego posiłku), picie odpowiedniej ilości płynów, zwiększenie aktywności fizycznej. Można wdrożyć doustne preparaty zwiększające masę

stolca, które działają miejscowo w jelicie, nie powodując efektów ubocznych. Należą do nich: psylium (7 g/dobę), metyloceluloza, polikarbofil (4-6 g/dobę)^(2,4).

Przy braku efektu leczenia kolejną grupą leków są środki osmotyczne, również niewchłaniające się, a przez to bezpieczne (zakwalifikowane do kategorii B wg FDA), takie jak laktuloza (15-30 ml/dobę) i sorbitol (15-30 ml/dobę). Należy pamiętać, że preparaty te mogą powodować wzdęcia i bóle brzucha. Działanie osmotyczne wykazują również preparaty oparte na glikolu polietylenowym (PEG – kategoria C wg FDA) w dawce 8-25 g/dobę^(2,4).

Środki drażniące stosuje się jedynie w ciężkich, niepodających się dotychczasowemu postępowaniu przypadkach. Ponieważ drażnią jelito, mogą wywołać bóle brzucha oraz biegunkę. Z grupy antrachinonów bezpieczny jest senes (17-34 mg/dobę) oraz bisakodyl należący do difenylometanów do stosowania doustnego w dawce 10-15 mg/dobę lub doodbytniczo w dawce 10 mg^(2,4). W ciąży nie należy stosować oleju rycynowego, który stymuluje skurcze macicy⁽³⁾, soli przeczyszczających powodujących retencję sodu (Phospho-soda), parafiny i siarczanu magnezu^(2,4).

Hemoroidy to częsta przypadłość towarzysząca ciąży (30-40% kobiet), na ogół związana z zaparciami. Zwykle pojawiają się w trzecim trymestrze ciąży i po porodzie⁽³⁾. W związku z powiększającym się płodem i rozmiarami macicy rośnie ucisk na odbytnicę, powodując obrzęk i poszerzenie naczyń żylnych. Jeżeli dołącza do tego zaparcie stolca, znacznie łatwiej rozwija się choroba hemoroidalna⁽²⁾. W profilaktyce najważniejsze jest dbanie o regularne wypróżnienia. Ponadto kobieta w ciąży powinna unikać dłuższego stania i podnoszenia ciężkich przedmiotów^(2,4). Dolegliwości są typowe, takie jak świąd, pieczenie, ból okolicy odbytu oraz krwawienia, zwłaszcza po defekacji. W leczeniu można zaproponować pacjentce kąpiele nasiadowe lub okłady chłodzące. Miejscowo można stosować maści, kremy i czopki przeciwświądowe, przeciwzapalne i miejscowo znieczulające^(2,3). Należy unikać środków zawierających epinefrynę⁽²⁾. W przypadku dużych guzków krwawniczych powodujących uciążliwe dolegliwości wskazane jest postępowanie zabiegowe. Skleroterapia iniekcyjna i wycięcie w znieczuleniu miejscowym należą do zabiegów o udokumentowanym bezpieczeństwie u kobiet ciężarnych⁽²⁾.

PRZEWLEKŁE CHOROBY PRZEWODU POKARMOWEGO

Choroba trzewna (celiakia) jest przewlekłą enteropatią jelita cienkiego wywołaną trwałą nietolerancją glutenu – kompleksu białek gliadyny i gluteiny, zawartych w ziarnach zbóż⁽⁹⁾. Główne objawy to biegunka, dyskomfort w jamie brzusznej, spadek masy ciała. Markerami serologicznymi są autoprzeciwciała przeciwdomysialne oraz przeciw transglutaminazie tkankowej

w klasach IgG i IgA⁽⁹⁾. Liczne badania dowiodły, że nieleczona celiakia jest powodem skrócenia okresu reprodukcyjnego (później występuje menarche, wcześniej menopauza), bezpłodności, skrócenia okresu laktacji oraz niskiej masy urodzeniowej noworodków⁽²⁾. Znane są przypadki zajścia w ciążę kobiet przez wiele lat leczonych z powodu bezpłodności wkrótce po zdiagnozowaniu i rozpoczęciu leczenia celiakii. Za potencjalne przyczyny uważa się zaburzenia żywieniowe (niedobór cynku, magnezu, kwasu foliowego, żelaza, witamin B₆ i K), stres oksydacyjny oraz przestrojenie układu odpornościowego i endokrynego^(2,10). Nieleczona celiakia istotnie obniża również płodność mężczyzn⁽¹⁰⁾, dlatego warto rozszerzyć diagnostykę niepłodności oraz nawracających poronień o badania w kierunku choroby trzewnej. Kobieta planująca zajść w ciążę powinna ściśle przestrzegać diety bezglutenowej, ponadto wskazana jest suplementacja kwasu foliowego – 5 mg/dobę, wapnia, witamin K i B⁽²⁾.

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), należące obok choroby Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) do grupy **nieswoistych chorób zapalnych jelit (NChZJ)**, nie obniża płodności kobiet, choć po zabiegu proktokolektomii z wytworzeniem zbiornika *pouch* zdolności rozrodcze są znacznie obniżone, prawdopodobnie z powodu zrostów w jamie brzusznej. Zabiegi tego typu powinny być odraczane, jeśli kobieta planuje zajść w ciążę⁽²⁾. W chorobie Leśniowskiego-Crohna płodność jest niezaburzona, o ile choroba jest w fazie remisji, natomiast znacznie zmniejsza się w okresie zaostrzenia choroby. Zwykle wynika to z objęcia stanem zapalnym jajników i jajowodów, a wtórne zbliźnowacenia jajowodów mogą prowadzić do trwałej niepłodności^(2,11). Badania wykazują, że znacznie korzystniejszym czasem do zajścia w ciążę w NChZJ jest faza remisji choroby, ponieważ jedynie u 1/3 pacjentek choroba może ulec zaostrzeniu w trakcie ciąży. Jeśli zapłodnienie nastąpiło w fazie aktywnej, u 2/3 chorych choroba może się zaostrzyć^(3,5,11). Zwykle poród może odbywać się siłami natury, o ile nie są zajęte okolice okołodbytnicze i krocze – w tym ostatnim przypadku zaleca się cięcie cesarskie⁽¹¹⁾. Aktywna postać choroby zapalnej jelit w trakcie ciąży sprzyja niskiej masie urodzeniowej niemowlęcia oraz przedwczesnemu porodowi, ponadto w WZJG obserwuje się zwiększone ryzyko wad wrodzonych u dzieci (do 4 razy częściej w porównaniu z grupą kontrolną)⁽²⁾. Skuteczne leczenie farmakologiczne z uwzględnieniem leków bezpiecznych w ciąży zapewniające jak najdłuższy okres remisji jest gwarantem prawidłowego przebiegu ciąży i przeważa nad ryzykiem wynikającym ze stosowania leku^(2,11,12). Fakt ten należy uzmysłowić pacjentce planującej prokreację lub będącej w ciąży, aby unikać samowolnego przerywania leczenia przez chorą. Bezpieczeństwo stosowania leków u chorych na NChZJ w czasie ciąży przedstawiono w tabeli 2⁽⁴⁾.

Bezpieczne	Dane ograniczone	Przeciwwskazane
W okresie ciąży	W okresie ciąży	W okresie ciąży
<ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicylany (doustne i doodbytnicze 5-ASA) • Sulfasalazyna • Glikokortykosteroidy • Azatiopryna (AZA) • 6-merkaptopuryna • Probiotyki 	<ul style="list-style-type: none"> • Infliksymab • Adalimumab • Takrolimus • Certolizumab • Cyklosporyna • Budezonid • Metronidazol • Ciprofloksacyna 	<ul style="list-style-type: none"> • Talidomid • Metotreksat (MTX) • 6-tioguanina
W okresie laktacji	W okresie laktacji	W okresie laktacji
Bezpieczne: <ul style="list-style-type: none"> • Doustne i doodbytnicze 5-ASA • Sulfasalazyna • GKS Prawdopodobnie bezpieczne: <ul style="list-style-type: none"> • Infliksymab • Adalimumab • Azatiopryna • 6-merkaptopuryna • Takrolimus 	Nieznane bezpieczeństwo: <ul style="list-style-type: none"> • Budezonid • Metronidazol • Ciprofloksacyna • Rifaksymina 	Przeciwwskazane: <ul style="list-style-type: none"> • Talidomid • Metotreksat • Cyklosporyna • Loperamid

Tabela 2. Klasyfikacja bezpieczeństwa leków u kobiet w ciąży i karmiących z nieswoistymi zapaleniami jelit wg ECCO z 2010 roku

Preparaty kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA – kategoria B wg FDA) są uznawane za leki pierwszego rzutu w NChZJ, w dawce 3 g/dobę w indukcji remisji i 2 g/dobę w terapii podtrzymującej⁽⁴⁾. Nie stwierdzono w badaniach wpływu teratogenego ani zwiększenia ryzyka porodów przedwczesnych i poronień (kategoria B wg FDA)^(2,11).

Sulfasalazyna (SSA) jest lekiem bezpiecznym (kategoria B wg FDA). Ponieważ wpływa na prawidłowy metabolizm folianów, zaleca się kobietom przyjmującym ten lek suplementację kwasu foliowego zarówno przed zajściem w ciążę, jak i w czasie ciąży (2 mg/dobę)^(2,11,12). Ponadto lek ten niekorzystnie, chociaż w sposób odwracalny, wpływa na właściwości jakościowe i ilościowe nasienia męskiego, wywołując oligospermie oraz zaburzenia morfologii i ruchliwości plemników. Za to niepożądane działanie odpowiedzialna jest sulfapyrydyna. Wykazano, że zastąpienie SSA preparatami 5-ASA doprowadza do zniesienia niekorzystnego efektu i normalizacji parametrów nasienia. W związku z tym zaleca się mężczyznom planującym potomstwo odstawienie leku na 4 miesiące przed poczęciem⁽¹¹⁾.

Glikokortykosteroidy są wskazane w ciężkich zaostrzeniach NZChJ (prednizolon i solumedrol zaliczono do kategorii B wg FDA). Niektóre badania wskazują, że ich stosowanie u kobiet ciężarnych w pierwszym trymestrze może wiązać się z niewielkim ryzykiem wystąpienia rozszczepu wargi i podniebienia^(2,11,12). Z tego względu nie powinno się ich stosować w tym okresie. Z kolei doniesienia z badań na zwierzętach wskazują, że budezonid (kategoria C wg FDA) zwiększa ryzyko wad wrodzonych, poronień samoistnych i zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego⁽¹¹⁾.

Leki immunomodulujące (azatiopryna i merkaptopuryna) zostały zakwalifikowane do kategorii D wg FDA. Jednak w świetle aktualnej wiedzy ich stosowanie

w dawkach odpowiednio do 125 oraz 75 mg/dobę u pacjentek z NZChJ uznaje się za bezpieczne w ciąży⁽¹¹⁾. Nie należy zatem przerywać terapii tymi lekami – ich odstawienie, ze względu na ryzyko zaostrzenia choroby, może doprowadzić do utraty płodu⁽²⁾.

Dane o stosowaniu cyklosporyny w ciąży opierają się głównie na doświadczeniach w zakresie transplantologii. Według FDA lek należy do kategorii C. W dużej metaanalizie nie wykazano wzrostu ryzyka wad wrodzonych ani istotnego odsetka porodów przedwczesnych i niskiej masy urodzeniowej noworodków⁽²⁾. Lek może wywierać działanie nefrotoksyczne, hepatotoksyczne oraz wpływać na wzrost ciśnienia tętniczego u matki. Znajduje zastosowanie w leczeniu WZJG o ciężkim przebiegu, nieodpowiadającym na glikokortykoterapię, jako próba uniknięcia leczenia chirurgicznego, wiążącego się z ryzykiem dla płodu⁽¹¹⁾.

Leki immunomodulujące (infliksymab i adalimumab) zakwalifikowano do kategorii B wg FDA. Dane dotyczące leczenia biologicznego podczas ciąży są jednak bardzo ograniczone. Wydaje się, że leki nie wykazują działania teratogenego, nie wpływają na wzrost ryzyka utraty ciąży^(2,11).

Metotreksat ma udowodnione działanie mutagenne i teratogenne związane z dużym ryzykiem wad wrodzonych twarzoczaszki i ośrodkowego układu nerwowego (kategoria X wg FDA) i jest bezwzględnie przeciwwskazany w ciąży^(2,3,11,12). Leczenie należy przerwać co najmniej 3 miesiące przed planowanym poczęciem, zarówno przez mężczyznę, jak i kobietę. Ponadto u kobiet w okresie prokreacyjnym zalecana jest skuteczna antykoncepcja^(2,11).

Rak jelita grubego jest rzadko wykrywany w ciąży (0,002%)⁽¹³⁾. Ze względu na wiek pacjentek zwykle wiąże się z silnymi czynnikami ryzyka lub zespołami genetycznymi⁽²⁾. Typowe dla choroby objawy – bóle

brzucha, spadek masy ciała, krwawienia z przewodu pokarmowego, zaburzenia rytmu wypróżnień, nudności, wymioty oraz stwierdzana niedokrwistość mikrocytarna czy hipalbuminemia – są powszechnie obserwowane u kobiet ciężarnych, co skutkuje późniejszym rozpoznaniem choroby, w bardziej zaawansowanym stadium^(2,13). Kolejnym ograniczeniem diagnostyki jest powstrzymanie się od badań endoskopowych oraz radiologicznych. Niemniej jednak bardzo istotne rokowniczo jest jak najwcześniejsze rozpoznanie choroby. Kompleksowe postępowanie zależy od wieku ciąży, zaawansowania choroby oraz potrzeby pilnej interwencji chirurgicznej. Wykrycie raka do 20. tygodnia ciąży daje możliwość natychmiastowej operacji z minimalnym ryzykiem dla płodu. Jeśli diagnoza została postawiana w drugiej połowie ciąży, zwykle leczenie operacyjne odracza się do czasu porodu, który należy wywołać, gdy płód osiągnie zadowalającą dojrzałość⁽²⁾. Jeżeli poród odbywa się drogą cięcia cesarskiego, zabieg usunięcia raka można wykonać jednocześnie, choć ryzyko krwawienia okołoporodowego jest wówczas większe⁽¹³⁾. Radioterapia jest przeciwwskazana, ponieważ ze względów anatomicznych nie ma możliwości osłony płodu przed szkodliwym promieniowaniem. Za równie niebezpieczną dla płodu i przeciwwskazaną uznaje się chemioterapię⁽¹³⁾. Generalnie rokowanie w raku jelita grubego w ciąży jest złe. Większość pacjentek umiera w ciągu roku od rozpoznania. Średnia przeżycia wynosi 5 miesięcy⁽¹³⁾.

CHOROBY WĄTROBY I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

W ciąży mogą występować stany chorobowe związane z patologią wątroby, swoiste jedynie dla tego okresu. Zalicza się do nich: niepowściągliwe wymioty ciężarnych, wewnątrzwątrobową cholestazę ciężarnych, ostre stłuszczenie wątroby w ciąży oraz zespół HELLP. Występują też powszechne choroby niezwiązane z ciążą, jednak wymagające w tym stanie odmiennego postępowania i nadzoru, takie jak kamica dróg żółciowych i wirusowe zapalenie wątroby.

Niepowściągliwe wymioty ciężarnych są charakterystyczne dla pierwszego trymestru ciąży, rozpoczynają się zazwyczaj w 4.-10. tygodniu i zwykle ustępują w 18.-20. tygodniu ciąży⁽³⁾. Ze względu na duże nasilenie dolegliwości często prowadzą do istotnego odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych, a nawet spadku masy ciała i niedożywienia. Dolegliwości te dotyczą około 0,3% ciężarnych⁽¹⁴⁾. Patogeneza tej choroby nie jest do końca znana. Prawdopodobnymi czynnikami przyczynowymi mogą być wysokie stężenie tyroksyny i HCG oraz współwystępowanie zaburzeń psychiatrycznych, cukrzycy, choroby trofoblastycznej oraz ciąży mnogiej^(3,13). W badaniach laboratoryjnych u około 50% chorych obserwuje się niewielkie podwyższenie

aktywności transaminaz (2-3-krotne) oraz stężenia bilirubiny (do 4 mg/dl)^(13,14). Przebieg jest zwykle samoograniczający, zazwyczaj stosuje się leczenie objawowe. W pierwszym etapie zaleca się zmianę diety – częste posiłki o małej objętości, delikatnie przyprawione, płynne lub półpłynne. W postępowaniu farmakologicznym skuteczne i bezpieczne są: preparaty imbiru, witamina B₆ (stosowana w dawce 25 mg 3 razy dziennie – kategoria A wg FDA); leki przeciwwymiotne – ondansetron (stosowany w dawce 8 mg 2-3 razy dziennie – kategoria B wg FDA); fenotiazyny (kategoria C wg FDA); leki antyhistaminowe – doksyłamina (w dawce 25 mg 1 raz dziennie – kategoria A wg FDA); prokinetyki – metoklopramid (w dawce 5-10 mg 3 razy dziennie – kategoria B wg FDA)^(2,4). W cięższych przypadkach konieczne jest nawadnianie i żywienie pozajelitowe^(2,14).

Wewnątrzwątrobowa cholestaza ciężarnych jest najczęstszą chorobą wątroby u kobiet w ciąży (1-2% ciąży w Europie)⁽¹⁵⁾, charakterystyczną dla trzeciego trymestru. Dominującym objawem jest świąd skóry pojawiający się około 25.-32. Tygodnia; mniej więcej po 2-4 tygodniach może wystąpić żółtaczka (10-25% chorych)⁽¹⁴⁾. Stan pacjentki jest zwykle dobry, bez istotnych dolegliwości ze strony jamy brzusznej. W patogenezie istotną rolę odgrywają predyspozycje genetyczne (mutacje białka MDR3 odpowiedzialnego za przez błonowy transport fosfolipidów i soli kwasów żółciowych) oraz zaburzenia metabolizmu estrogenów i progesteronu^(2,14,15). Ryzyko wystąpienia wzrasta u wieloródek oraz w ciąży mnogiej. Istotne jest również 60-70% prawdopodobieństwo powtórznego wystąpienia choroby w kolejnej ciąży⁽¹⁵⁾. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się zwiększenie stężenia kwasów żółciowych 10-100-krotne (często pierwsze i jedyne odchylenie), wzrost stężenia bilirubiny (do 6 mg/dl) oraz zwiększoną aktywność transaminaz – 2-10 razy powyżej normy^(14,16). Choroba nie niesie istotnego zagrożenia dla matki (notuje się około 3-krotnie zwiększone ryzyko kamicy pęcherzykowej)⁽³⁾, choć jakość życia może być znacznie obniżona z powodu uporczywego świądu. Okołoporodowym zaburzeniem krzepnięcia wynikającym z upośledzonego wchłaniania witaminy K zapobiega się poprzez monitorowanie czasu protrombinowego i dożylnie jej podawanie. Cholestaza ciężarnych stanowi istotne zagrożenie dla płodu, będąc przyczyną przedwczesnego zakończenia ciąży (6-60%)^(3,15) oraz wewnątrzmacicznego obumarcia płodu (1-3%), zwykle po 37 tygodniach ciąży^(2,14). Za uszkodzenie płodu odpowiedzialne jest wysokie stężenie kwasów żółciowych u matki, przekraczające 40 μmol/l^(3,14).

Medyczne postępowanie koncentruje się na skutecznym opanowaniu świądu oraz obniżeniu parametrów cholestazy, co zwiększa szanse donoszenia zdrowej ciąży. Lekiem z wyboru jest kwas ursodeoksycholowy (stosowany w dawce 10-15 mg/kg masy ciała – kategoria B wg FDA). Drugim lekiem, jednak o mniejszej

skuteczności, jest cholestyramina (w dawce 4-16 g/dobę – zaliczana do kategorii C wg FDA), która jednak może nasilać biegunkę i zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach^(2,14). Nie dowiedziono istotnej skuteczności S-adenozyl-L-metioniny i deksametazonu⁽²⁾. Ze względu na zagrożenie płodu konieczny jest intensywny nadzór ginekologiczny. Przy odpowiedniej dojrzałości płodu najskuteczniejszym rozwiązaniem jest wcześniejsze zakończenie ciąży^(2,3,15).

Ostre stłuszczenie wątroby jest rzadkim (1/7000 do 1/16000 ciąży)⁽³⁾, choć bardzo groźnym schorzeniem wątroby, obarczonym znaczną śmiertelnością zarówno matki (9-18%), jak i płodu (7-23%)⁽¹⁴⁾. Przyczynę patologii stanowi genetycznie uwarunkowane zaburzenie metabolizmu kwasów tłuszczowych związane z niedoborem lub dysfunkcją enzymu LCHAD (dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A), w wyniku czego nagromadzone w mitochondriach metabolity uszkadzają wątrobę ciężarnej. Dziedziczenie jest autosomalne recesywne^(14,15). Schorzenie dotyczy trzeciego trymestru, choć może rozwijać się też po porodzie. Początkowe objawy są niespecyficzne i sugerują infekcję wirusową – występują apatia, zmęczenie i ból głowy. Z czasem mogą dołączyć się bóle brzucha, nudności, wymioty i żółtaczka. W zaawansowanej fazie dochodzi do ostrej niewydolności wątroby z obrzękami, oligurią, wodobrzuszem i encefalopatią^(3,14). W badaniach laboratoryjnych obserwuje się podwyższoną aktywność transaminaz (300-1000 j./l), wzrost stężenia bilirubiny (do około 5 mg/dl), leukocytozę, zaburzenia krzepnięcia, hipalbuminemię i hipoglikemię^(14,16). Do częstych powikłań należą stan przedrzucawkowy oraz krwawienie do przewodu pokarmowego⁽³⁾. Postępowaniem z wyboru jest doprowadzenie do wcześniejszego rozwiązania ciąży^(3,14,16) – najlepiej do porodu drogą naturalną, ponieważ cięcie cesarskie niesie ryzyko powikłań krwotocznych⁽¹⁵⁾. Stan chorych zwykle szybko poprawia się po porodzie – gdy tak się nie dzieje, rozważa się przeszczep wątroby^(2,15). Ważnym postępowaniem w profilaktyce jest prowadzenie badań przesiewowych, mających na celu wykrycie choroby. Kobiety narażone na jej rozwój powinny być ściśle monitorowane w ciąży. Zaleca się przestrzeganie diety ubogotłuszczowej, bogatowęglowodanowej, unikanie leków zaburzających oksydację kwasów tłuszczowych (NLPZ, salicylany, tetracyklina, kwas walproinowy)⁽²⁾.

HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) to zespół objawów klinicznych, na które składają się niedokrwistość hemolityczna, wzrost aktywności enzymów wątrobowych, spadek liczby płytek krwi. Jest to najprawdopodobniej ostra postać stanu przedrzucawkowego⁽¹⁵⁾. Patogeneza nie jest do końca jasna, niemniej wiemy, że najczęściej wiąże się z patologią tworzenia się łożyska, wtórnym niedokrwieniem i uszkodzeniem śródbłonna naczyniowego⁽¹⁴⁾. HELLP dotyczy 0,1-0,6% ciężarnych, częściej młodych

i w pierwszej ciąży⁽³⁾. Jego przebieg zwiększa istotnie ryzyko nawrotu w kolejnej ciąży (do 27%)⁽¹⁵⁾. Typowo występuje w trzecim trymestrze (27.-36. tydzień), u około 30% ciężarnych występuje w połogu⁽³⁾. Ryzyko zgonu matki jest niewielkie (0-4%), istotniejsze dla płodu (10-35% – zwykle w wyniku odklejenia łożyska)⁽¹⁵⁾. Objawy kliniczne to bóle w nadbrzuszu, bóle głowy, nudności, wymioty, niewielka żółtaczka, siniaczenie. Większość chorych (85%) ma nadciśnienie tętnicze i białkomocz⁽¹⁵⁾. W badaniach laboratoryjnych charakterystyczne są niedokrwistość mikrocytarna z obecnością schistocytów w rozmazie, małopłytkowość poniżej 100 tys., wzrost aktywności LDH powyżej 600 j.m./l, wzrost aktywności transaminaz – od kilku do kilkudziesięciu razy przekracza górną granicę normy, stężenie bilirubiny umiarkowanie podwyższone^(14,15). Do opisywanych powikłań należą: zespół DIC (około 21%), przedwczesne oddzielenie łożyska (około 16%), ostra niewydolność nerek (około 8%), obrzęk płuc, odklejenie siatkówki oraz krwaki i zawał wątroby⁽¹⁵⁾. W przypadku rozpoznania HELLP konieczne jest monitorowanie pacjentki w warunkach szpitalnych, ze względu na ryzyko nagłego pogorszenia stanu chorej⁽¹⁴⁾. Ważne jest skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego. Doustnie stosuje się metyldopę (250-500 mg 3 razy dziennie), dihydralazynę (25-50 mg 3 razy dziennie), labetalol (100-200 mg 2-3 razy dziennie), nifedypinę (5-10 mg 2-3 razy dziennie), beta-blokery. W opornych przypadkach ordynuje się wlewy dożylnie z nitroprusydku sodu⁽¹⁷⁾. Płytki przetacza się, gdy ich liczba spadnie poniżej 20 tys., przy planowanym cięciu cesarskim (poniżej 50 tys.). W zapobieganiu drgawkom stosuje się dożylnie siarczan magnezu (20-24 g/dobę)⁽¹⁵⁾. Jediną skuteczną formą leczenia HELLP jest przyspieszenie porodu, zwłaszcza gdy obserwuje się poważne powikłania u matki lub pogorszenie stanu płodu, a wiek ciąży przekracza 34. tydzień^(2,14,15). Celowe bywa podawanie sterydów do 48 godzin przed porodem w celu przyspieszenia dojrzwania płuc płodu, ale również poprawy stanu ciężarnej⁽¹⁴⁾. Zwykle po porodzie normalizują się parametry biochemiczne matki, choć podwyższone stężenie bilirubiny może utrzymywać się przez kilka miesięcy⁽¹⁵⁾.

Kamica dróg żółciowych występuje u około 8% ciężarnych⁽⁴⁾. Zmiany hormonalne sprawiają, że zwłaszcza w drugim i trzecim trymestrze zwiększa się ryzyko krystalizacji kamieni cholesterolowych. Progesteron wpływa hamująco na kurczliwość przewodu pokarmowego, a także pęcherzyka żółciowego, sprzyjając zastojowi żółci. Dzięki estrogenom zwiększa się litogenność żółci poprzez wzrost jej wysycenia cholesterolom⁽²⁾. Zarówno wiek, ilość ciąż, ich częstotliwość, jak i otyłość i współwystępująca cukrzyca mają związek z tym schorzeniem. Większość ciężarnych (55-75%)⁽⁴⁾ nie odczuwa dolegliwości związanych z kamicą. U 0,5-4% pojawiają się objawy, nieodbiegające

charakterem od typowych objawów klinicznych^(2,4). Diagnostyka laboratoryjna może być ograniczona z powodu fizjologicznego wzrostu leukocytozy, fosfatazy alkalicznej i supresji GGTP w ciąży⁽²⁾. Badaniem obrazowym pierwszego rzutu jest USG jamy brzusznej, które niejednokrotnie uwidoczniła błotko żółciowe, znikające po porodzie⁽⁴⁾. W wybranych przypadkach konieczne bywają tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny⁽²⁾.

Postępowanie zachowawcze nie odbiega od standardów – stosuje się leki przeciwbólowe (drotaweryna w dawce 40-80 mg/dobę), nawadnianie, dożylną antybiotykoterapię^(2,4). Niejednokrotnie dochodzi do powikłań wymagających interwencji zabiegowej, np. do zapalenia pęcherzyka żółciowego czy kamicy przewodowej i ostrego zapalenia trzustki. Badanie ECPW jako zabieg ratujący życie należy wykonać z zachowaniem procedur bezpieczeństwa dla matki i płodu, minimalizując czas badania i fluoroskopii oraz dawki leków⁽¹⁸⁾. Możliwa jest sfinkterotomia z usunięciem kamieni z dróg żółciowych⁽³⁾, choć bezpieczniejsze wydaje się odroczenie procedury do czasu rozwiązania, przy jednoczesnym założeniu protezy do dróg żółciowych⁽⁴⁾. Optymalnym okresem do wykonania cholecystektomii – zarówno otwartej, jak i laparoskopowej – jest drugi trymestr^(3,5).

Wirusowe zapalenia wątroby występują z przeciętną częstotliwością populacyjną. Ciąża nie ma wpływu na przebieg choroby, nie zaleca się w związku z tym przyspieszania porodu. Lekki lub umiarkowany przebieg WZW A, B i C nie stanowi zagrożenia dla przebiegu ciąży ani przeciwwskazania do karmienia piersią, nie ma również wpływu teratogennego⁽³⁾.

WZW A, przenoszone drogą fekalno-oralną, jest rozpowszechnione w warunkach obniżonego standardu sanitarnego. Ostłą infekcję potwierdza podwyższone miano przeciwciał przeciw HAV w klasie IgM. Nie wykazano transmisji z matki na płód⁽²⁾. Choroba zwykle przebiega łagodnie, w cięższych przypadkach może zwiększać ryzyko poronienia i przedwczesnego porodu, dlatego u matek z negatywnym wynikiem IgG zaleca się profilaktykę po ekspozycji, polegającą na podaniu immunoglobuliny i szczepionki przeciw HAV. Nie obserwuje się powikłań po szczepieniu w czasie ciąży⁽²⁾. Zakażenie wirusem **WZW B** w czasie ciąży może skutkować ciężką chorobą matki, utratą ciąży i przeniesieniem wertykalnym zakażenia z matki na płód, dlatego też podczas pierwszej wizyty położniczej konieczne jest oznaczenie antygenu powierzchniowego HBsAg⁽²⁾. Kobiety o podwyższonym ryzyku zakażenia – mające wielu partnerów seksualnych, stosujące leki dożylnie, narażone zawodowo na kontakt z krwią, mające w swoim otoczeniu chorych z pozytywnym antygenem HBsAg – powinny być zaszczepione⁽¹⁴⁾. Szczepienie jest bezpieczne, zalecane zarówno w czasie ciąży, jak i karmienia piersią. Kolejnym problemem jest możliwość zakażenia wertykalnego, do którego może dojść

w niewielkim odsetku drogą przezłożyskową, jednak głównie podczas porodu – wykonanie cięcia cesarskiego nie zmniejsza ryzyka⁽²⁾. Ryzyko zależy od fazy choroby oraz stanu immunologicznego matki, jest największe (do 90%)^(3,14), gdy matka ma dodatni zarówno HBsAg, jak i HBeAg oraz wykrywalne stężenie HBV DNA (zwłaszcza powyżej 10⁸ kopii/ml)⁽²⁾. U kobiety z dodatnim HBsAg, brakiem HBeAg oraz dodatnimi przeciwciałami antiHBs wynosi jedynie 10%⁽³⁾. W przypadku ostrej infekcji jest największe (67%), gdy choroba matki zaczęła się w trzecim trymestrze⁽²⁾. W Polsce powszechną praktyką jest szczepienie noworodka przeciw WZW B tuż po porodzie. Dodatkowo dzieci matek HBsAg-dodatnich powinny otrzymać domięśniowo immunoglobulinę przeciw HBV (w trzech dawkach razem z kolejnymi szczepionkami). Jeśli dziecko otrzymało immunoprofilaktykę, karmienie piersią jest bezpieczne⁽²⁾. **WZW C** – nie wykonuje się systematycznych badań prenatalnych w kierunku infekcji HCV. Zalecanymi grupami są pacjentki leczone iniekcjami dożylnymi, transfuzjami krwi, po przeszczepach tkanek. Ryzyko wertykalnej transmisji wynosi 3-12% i wiąże się z wysoką wiremią u matki⁽²⁾. Dzieci matek zakażonych powinny być rutynowo szczepione przeciw WZW B, gdyż współistnienie tych chorób powoduje znacznie cięższy przebieg. Zakażenie noworodka można potwierdzić w 18. tygodniu po porodzie – do tego czasu w krwioobiegu mogą przetrwać przeciwciała matczyne. Karmienie piersią jest przeciwwskazane jedynie podczas krwawienia z sutków⁽²⁾.

WZW E jest przenoszone drogą fekalno-oralną, szczególnie często występuje w Afryce i Azji – nie stanowi istotnego problemu w krajach rozwiniętych. To najbardziej niebezpieczna odmiana infekcji. Śmiertelność wśród kobiet w ciąży w ostrej fazie sięga 25%, powszechna jest również transmisja wertykalna, ze znaczną chorobowością i śmiertelnością wśród dzieci^(2,14).

BADANIA ENDOSKOPOWE

Diagnostyka endoskopowa budzi obawy w związku z ryzykiem wywołania przedwczesnego porodu, odklejenia łożyska, niedotlenienia lub uszkodzenia płodu. Powodem jest zarówno sama procedura badania, jak i stosowane podczas sedacji leki. Przestrzeganie kilku podstawowych zasad pozwala zminimalizować ewentualne powikłania⁽²⁾.

Badanie powinien wykonywać doświadczony endoskopista, w przypadku ścisłych wskazań, jeśli to możliwe, w drugim trymestrze ciąży, z użyciem najmniejszej skutecznej dawki leków sedatywnych (najbezpieczniej z grupy B – meperydyna, propofol), bez przedłużania czasu badania. Aby uniknąć ucisku na żyłę główną dolną, pacjentka w drugim i trzecim trymestrze powinna być ułożona na lewym boku, tętno płodu należy monitorować zarówno przed znieczuleniem, jak i po

zakończeniu badania. Badania należy przeprowadzać w placówce zapewniającej, w przypadku wystąpienia ewentualnych powikłań, opiekę położniczą⁽¹⁴⁾.

Gastroskopia jest zalecana jedynie w masywnym krwawieniu do górnego odcinka przewodu pokarmowego. U pacjentek z nadciśnieniem wrotnym w drugim i trzecim trymestrze wzrasta ryzyko krwawienia z żyłaków przełyku – zarówno skleroterapia, jak i opaskowanie uznawane są za metody bezpieczne i skuteczne. Rzadziej gastroskopię wykonuje się w diagnostyce nudności wymiotów lub GERD^(2,3).

Sigmoidoskopia jest wskazana w diagnostyce masywnego krwawienia do dolnego odcinka przewodu pokarmowego, zwężenia lub guza w esicy, ciężkiej, odpornej na leczenie biegunki^(2,4).

Kolonoskopia, uważaną za badanie mniej bezpieczne, wykonuje się jedynie w przypadku podejrzenia raka jelita grubego lub przedłużającego się krwawienia. Rzadziej badania przeprowadza się w przypadku bólów brzucha lub biegunki^(2,13).

Rektoskopia sztywnym wziernikiem jest przeciwwskazana.

Endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) bywa konieczna w sytuacjach zagrożenia życia matki i płodu, gdy niepodjęcie interwencji może prowadzić do utraty ciąży. Takimi wskazaniami są kamica żółciowa powikłana utrzymującą się cholestazą i kamicą przewodową oraz ostre zapalenie trzustki i dróg żółciowych⁽²⁾. Zwykle badanie jest powiązane z procedurą leczniczą. Aby zminimalizować wpływ promieniowania rentgenowskiego na płód, stosuje się ekrany ochraniające oraz maksymalnie skraca czas naświetlania. Jeśli konieczne jest użycie elektrokoagulacji, należy tak rozmieścić elektrody, aby macica nie znajdowała się między nimi, ponieważ płyn owodniowy może przewodzić prąd do płodu⁽¹⁴⁾.

Rzadko wskazane jest założenie przezskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG) w ciąży. Najgroźniejsze powikłanie stanowi nakłucie macicy i uszkodzenie płodu przez igłę wprowadzoną do jamy brzusznej. W takim przypadku pomocne jest badanie USG lokalizujące górny punkt macicy⁽²⁾.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Otugo O., Chou J., Ogundare O. i wsp.: Consistency of pregnancy labeling across therapeutic class for the top 20 drugs (2010) by sales. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Clinical Meeting, May 5-9, 2012, San Diego, CA. Adres: www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/WomensHealthResearch/UCM309040.pdf.
2. Hoogerwerf W.: Postępowanie w chorobach przewodu pokarmowego i wątroby w ciąży. W: Yamada T. (red.): Postępy w gastroenterologii. Tom 2, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006: 556-574.
3. Waluga M., Hartleb M.: Rozpoznawanie i leczenie chorób gastroenterologicznych w ciąży. *Prz. Gastroenterol.* 2009; 4: 61-70.
4. Krawczyńska A., Pawlik M., Rydzewska G.: Leczenie chorób przewodu pokarmowego w ciąży. *Terapia* 2011; (5): 6-13.
5. Keller J., Frederking D., Layer P.: The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 5: 430-443.
6. Madanick R., Katz P.O.: GERD and pregnancy. *Practical Gastroenterology* 2006; 29: 30-39.
7. Pasternak B., Hviid A.: Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 2114-2123.
8. Szałek E., Grześkowiak E.: Bezpieczeństwo farmakoterapii w ciąży. *Farmacja Współczesna* 2008; (1): 110-115.
9. Linke K., Kłincewicz P.: Choroba trzewna. W: Dąbrowski A. (red.): *Gastroenterologia. Tom 2, Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 216-231.*
10. Blok R., Gawęł J., Klimkiewicz-Blok D.: Zespół złego wchłaniania na przykładzie celiakii – problem niedoceniany w rozrodzie człowieka. *Gastroenterol. Pol.* 2011; 18: 77-83.
11. Radwan P., Radwan-Kwiatek K., Kwiatek M. i wsp.: Wpływ nieswoistych zapaleń jelit na płodność oraz przebieg ciąży i porodu. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2008; (3): 295-301.
12. Szczebłowska D., Serwin D., Hebdza A.: Nieswoiste zapalenia jelit a płodność, przebieg ciąży, porodu i karmienie piersią. *Pediatr. Med. Rodz.* 2011; 7: 104-109.
13. Minter A., Malik M.: Colon cancer in pregnancy. *Cancer Control* 2005; 12: 196-202.
14. Hay J.E.: Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47: 1067-1076.
15. Milkiewicz P.: Choroby wątroby u ciężarnych. W: Dąbrowski A. (red.): *Gastroenterologia. Tom 1, Medical Tribune Polska, Warszawa 2010: 679-685.*
16. Jaroszewicz W.: Choroby wątroby w przebiegu ciąży. *Gastroenterol. Pol.* 2002; 9: 51-65.
17. Szczepaniak-Chicheł L., Bręborowicz G., Tykarski A.: Leczenia nadciśnienia tętniczego u kobiet w ciąży. *Nadciśn. Tętn.* 2006; 10: 83-98.
18. Qureshi W.A., Rajan E., Adler D.G. i wsp.: ASG Guideline: guidelines for endoscopy in pregnant and lactating women. *Gastrointest. Endosc.* 2005; 61: 357-362.