

# GEBELİKTE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

**Dr.Ahmet Dobrucalı**

## **Gebelikte bulantı / kusma ve Hiperemesis Gravidarum**

Gebelikte bulantı ve kusma gebelerin yaklaşık 2/3 sinde görülür. Tipik olarak semptomlar son menstrel periyoddan 5-6 hafta sonra başlar, 8-12 haftada zirveye ulaşır ve daha sonra giderek şiddetini kaybeder. Hastaların %90 ı 1. trimestrdedir. 14.haftadan sonra hemen tamamen kaybolur. Klasik olarak ‘morning sickness’ olarak adlandırılırsa da hastaların çoğunda epizodik karakter gösterir ve ancak küçük bir bölümünde şikayetler sadece sabah saatlerinde görülür. Primipar, genç, sigara kullanmayan, çoğul gebeliği olan, eğitim seviyesi düşük (<12 yıl), aşırı kilolu ve çalışmayan kadınlarda daha sık görülür. Takibeden gebeliklerde de görülebilir ancak genellikle daha hafif ve kısa süreli olma eğilimindedir. Gebelik bulantı kusması belirgin olan gebelerde düşük ve erken doğum sıklığının daha az olduğu bilinmektedir.

Hiperemesis gravidarum (HG) ise kilo kaybı,dehidratasyon ,asit baz dengesinde bozulma, elektrolit imbalansı ve ketonüri oluşturabilecek derecede inatçı kusmaların varlığı ile karakterizedir ve maternal beslenmeyi olumsuz yönde etkiler. Gebelerin %1-2 sinde görülür. Semptomlar ilk trimestrde görülmeye başlar (4-10 haftalar arasında) ve 16 haftaya kadar uzayabilir. Genellikle semptomlar 16. haftada azalır ve nadiren gebeliğin 2.yarisına kadar sürebilir. HG benzeri semptomlar 1. trimestrden sonra başladığında ve karın ağrısı ile birlikte olduğunda peptik ülser, ileus veya hepatobiliyer sistemle ilgili bir patoloji düşünülmelidir. HG genellikle sonraki gebeliklerde de tekrarlama eğilimindedir. Hastaların yarısından fazlasında (yaklaşık %60 ında) serum serbest tiroksin seviyesi yükselir, bazı hastalarda hipertiroidiyi andıran bir tablo da görülebilirse de tedavi gerektirmez ve HG un düzelmesiyle kaybolur. Hastaların %25-40 ında serum transaminaz ve bilirubin seviyelerinde artış görülebilir ve bazen transaminaz düzeyindeki artış normalin 20 katını bulabilir. Vakaların %15 kadarında karaciğer biyopsisinde santral bölgede vakuolizasyon saptanabilir. Gebelerin çoğunda destekleyici tedavi yeterli olurken küçük bir bölümünde parenteral nütrisyon gerekebilir. Maternal ve fetal prognoz iyidir. HG un konjenital anomali, prematürite ve erken doğum gibi gebelik süresince görülebilecek komplikasyonları artırdığına dair bir bulgu yoktur.

Gebelikteki bulantı ve kusmanın sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte plasental hormon seviyelerindeki değişiklikler nedeniyle başladığı ve genetik ve çevresel faktörlerden etkilendiği yönünde kuvvetli deliller mevcuttur. Bulantı ve kusmanın ortaya çıkışını tetikleyen faktörler arasında özellikle insan korionik gonadotropin (HCG) ve östrojen seviyelerindeki değişiklikler üzerinde durulmaktadır. Yüksek HCG seviyesi ile gebelik bulantı ve kusmaları arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla bulantı ve kusma ile birlikte olan ve HCG seviyelerinin yükseldiği çoğul gebelik ve hidatiform mol varlığındaki gözlemler bu bulguları desteklemektedir. Aynı şekilde yüksek östrojen seviyeleri ile birlikte olan teca lütein kisti gibi durumlarda da bulantı ve kusma sık olarak görülür. Östrojen içeren oral kontraseptiflere intolerans gösteren kadınlarda gebelik bulantı ve kusmalarının daha sık ve şiddetli olduğu saptanmıştır.

Gebelik bulantı kusmalarında genetik faktörlerin de önemli bir rol oynayabileceği yönünde veriler bulunmaktadır. Örneğin monozigot ikizinde, kızkardeşinde veya annesinde gebelik bulantı ve kusması olan gebelerde gebelik bulantı ve kusması daha sık görülür. Reseptör–

ligand etkileşimlerinin düzenlenmesinde rol oynayan glikoprotein hormon reseptörlerinin genetik eksikliği olan gebelerde bulantı ve kusmanın daha sık görüldüğü anlaşılmıştır. Familial hiperemezis HCG stimülasyonuna aşırı duyarlılık oluşturan TSH reseptör mutasyonu ile birlikte göstermektedir.

Çevresel faktörler gastrointestinal trakt ve nörovestibüler sistem yoluyla gebelik bulantı kusmalarını tetikleyebilir. Gebelik bulantı ve kusmasında vestibüler sistem aracılığı ile oluşan bulantının eşiği düşmektedir ve bu hastaların bir bölümünde bulantı kusmanın sebeplerinden biri olabilir. Gebelik bulantı ve kusması olan kadınlarda gastrik disritmi ve gastrik pace potansiyelinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir ve bu değişiklikler özellikle 1.trimesterde belirgindir. Elektrogastrografik çalışmalarda gebelik bulantı kusmasıyla birlikte olan taşigastri, bradigastri ve yüksek amplitüdü bradigastri dökümanite edilmiştir. Elektrogastrografide normal aktivitenin varlığında semptomlar görülmemektedir.

Tat ve koku fonksiyonlarındaki değişiklikler de gebelik bulantı kusmasında etkili olabilir. Gebelik bulantı ve kusması olan kadınlarda belirli tat ve kokulara karşı isteksizlik ve tikslenme görülür. Bu hastalarda dilin arka bölümünde acı tat algılaması artmıştır. Bu algılama yeteneği otozomal dominant geçiş gösterir ve 5.kromozom üzerinde lokalize olmuştur. Homozigot resesiv olanlarda bu algılama yoktur. Koku alma da tat fonksiyonu ile yakından ilişkili olup gebelik ve ovulasyon periyotlarında koku alma aktivitesi ve hassasiyetinde bir artış olduğu bilinmektedir.

Uzun yıllar gebelik bulantı ve kusmasının patofizyolojisinin fonksiyonel olduğu düşünülmüşse de yapılan araştırmalar gebelik bulantı kusması ve HG un fonksiyonel bir hastalık veya konversiyon bozukluğu olmadığını göstermiştir ancak bununla birlikte psikolojik faktörlerin semptomları alevlendirebileceği de unutulmamalıdır.

Geçmişte gebelik bulantı kusmasının patofizyolojisi hakkındaki bilgiler oldukça yetersiz olduğundan genelde amprik tedaviler uygulanmış ancak etyolojinin daha iyi anlaşılmasıyla tedavide de yeni yaklaşımlar denenmeye başlamıştır. Bazı hastalar vestibüler rehabilitasyondan fayda görebilir. Gastrik disritmi ile birlikte olan vakalarda mide motilitesini düzenleyen ilaçlar veya gastrik pacing faydalı olabilir. Protein içeriği yüksek gıdalar ve sıvıların tercih edilmesi gastrik disritmiyi ve bulantıyı azaltabilir. B6 vitamini (pyridoxine) bulantıyı azaltıcı etkisi nedeniyle kullanılmaktadır. Zencefil, vestibüler sistem aracılığı ile olan bulantıyı azaltıcı etkisi nedeniyle gebelik bulantı ve kusmasının hafifletilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Akupunktur ve medikal hipnozun etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.

Gebelik bulantı kusması ve HG da spesifik ilaç tedavileri de faydalı olabilir. Bradigastri ile birlikte olan vakalarda metoklopramide ve domperidon gibi prokinetik ajanlar bulantıyı hafifletebilirler. Metoklopramide ve prochlorperazine nin ekstrapramidal yan etkilerine rağmen teratojenik olmadığı ve istenmeyen bir yan etki görülmediği taktirde gebelik boyunca kullanılabilir. 50mg/gün dozunda amitriptilinin kontrol edilemeyen vakalarda muhtemelen taşigastri epizotlarını azaltarak bulantıyı azalttığı gösterilmiştir. Kortiko- steroidler tedaviye dirençli şiddetli bulantı ve kusmalarda kullanılabilirler. ACTH eksikliğinde şiddetli bulantı ve kusmanın görülebilmesi ve kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmaların tedavisinde kortikosteroidlerin etkili olması nedeniyle bu ilaçların gebelik sırasındaki inatçı bulantı ve kusmanın tedavisinde de kullanılabilirliği düşünülmüştür. HG u olan gebelerin ACTH, metilprednisolon ve oral prednisolon ile tedavisinin değerlendirildiği üç çalışmada bu tedavilerin bulantı ve kusmayı azalttıkları, hastanın iştahını düzelterek kilo almasını ve kendini daha iyi hissetmesini sağladıkları halde bulantı ve kusma nedeniyle hastaneye yeniden başvurma sıklığında anlamlı bir azalma oluşturmadıkları görülmüştür.

## **GÖRH ve gebelik**

Gebe kadınların %40 -80 inde GÖRH semptomları bulunur ve teşhis genellikle anamneze dayanır. Genellikle gebeliğin geç dönemlerinde görüldüğü sanılırsa da hastaların %50 sinde 1., %40 ında da 2. trimestrde reflü semptomları görülmeye başlar. Hastaların büyük bir çoğunluğunda (%98) doğumu takiben günler içinde semptomlar kaybolur. Klasik reflü semptomları yanında, özellikle 3.trimestrde olmak üzere, solunum sistemine ait semptomlar bulunabilir. Anamnezle tanı koyulamayan vakalarda 24 saatlik ambulatuvar pH monitorizasyonu uygulanabilir. Gerekliğinde endoskopi yapılmasının bir sakıncası yoktur. Gebelik sırasında artan progesteronun AÖS basıncını azaltması, genişleyen uterus nedeniyle karın ve mide içi basıncının artması gebelik sırasında gastroözofagial reflüyü kolaylaştırıcı faktörlerdir. AÖS basıncı gebelik süresince giderek artan oranda azalır ve doğum öncesi dönemde bu azalma en üst düzeydedir. Doğumdan sonra basınç 7-10 gün içinde normale döner. AÖS basıncının azalması yanında özefagusdaki peristaltik aktivite de gebelik süresince zayıflamaktadır.

Yaşam tarzındaki değişiklikler (yatak başın yükseltilmesi, yatmadan en az 4 saat önce bir şey yenmemesi, semptomları artıran gıdalardan sakınılması vb.) hafif semptomları olan hastalarda düzelleme sağlayabilir. Tedavide ilk tercih edilecek farmakolojik ajan direkt etkili antasitlerdir. Alginic asit distal özefagus pH sını anlamlı ölçüde değiştirmemekle birlikte hafif ve orta şiddette semptomları olan vakalarda semptomatik düzelleme sağlayabilmektedir. Semptomlar düzellemediği veya arttığı takdirde H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin kullanılması gerekir. Hayvan ve insanlar üzerinde yapılan araştırmalar H<sub>2</sub> reseptör antagonistlerinin gebelik sırasında kullanımının güvenli olduğunu göstermiştir. H<sub>2</sub> reseptör blokleri olarak Ranitidinin kullanılması konusunda görüş birliği oluşmuştur. Diğer ilaçlarla etkileşimi çok olduğundan cimetidin tercih edilmez. Semptomlar daha şiddetli veya dirençli olduğunda proton pompası inhibitörleri (PPI) kullanılabilir. PPI lerinin gebelik sırasındaki GÖRH nin tedavisinde ikinci veya 3. basamak tedavi olarak kullanılabileceğini belirlemeye yönelik araştırmalar sürmektedir. Refrakter semptomların varlığında yüksek dozlarda PPI kullanılması gerekebilir.

## **Inflamatuvar barsak hastalığı (IBH) ve gebelik**

Tedavi alanındaki gelişmeler artık günümüzde IBH lı kadınların da gebe kalabilmelerini ve komplikasyonsuz bir gebelik geçirebilmelerini sağlamıştır. İnaktif Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif koliti (ÜK) olan kadınlar gebe kalabilme bakımından genel popülasyonla aynı şansa sahiptirler. ÜK aktif veya remisyonunda olsun fertilitiyi etkilememektedir. CH olan kadınlarda primer ve sekonder amenore görülebilir. Aktif CH pelvisde skar oluşumu ve Fallop tüplerinde fonksiyon kaybına yol açabilir. Vajina çevresinde apse veya fistül oluşturarak ağrılı cinsel birleşmeye (dyspareunia) sebep olabilir. Ayrıca aktif IBH seyirinde oluşabilecek malnutrisyon da fertilitiyede olumsuz etki yaratabilir. Erkeklerde IBH tedavisinde kullanılan sulfasalazine ve Mtx gibi ilaçlar oligospermi ve sperm motilitesinde azalma oluşturarak fertilitiyeyi etkileyebilir.

İnaktif hastalığı olan gebeler spontan abortus, erken doğum veya konjenital anomali oluşumu bakımından artmış bir riske sahip değillerdir. Bununla birlikte aktif IBH varlığı gebelik süresince oluşabilecek erken doğum, düşük ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu gibi istenmeyen olayların gelişme riskini artırmaktadır. Aktif hastalığı olan gebelerde spontan abortus ve erken doğum riski genel popülasyona göre 2-3 kez daha fazladır.

IBH'nın gebelik öncesinde remisyona sokulması ve gebelik süresince de remisyon halinin sürdürülmesi optimal tedavi yaklaşımıdır. Gebelik öncesinde ilaç kullanmadığı halde remisyonda olan gebelerde gebelik öncesinde medikal tedaviye başlama endikasyonu yoktur. Gebelik öncesinde medikal tedavi ile remisyonda olan hastalarda gebelik süresince remisyonun sürdürülmesi için gerekli olan en düşük dozda idame tedavisi sürdürülmelidir. Gebe hastaya hamile kalmadan önce hastalığının inaktif dönemde olmasının (remisyona sokulmasının) gerektiği anlatılmalıdır. İdeal olan gebe kalmadan önce hastanın 3-6 aylık bir süre kadar remisyonda olmasıdır.

Konsepsiyon sırasında hastalığı remisyonda olan ÜK li gebelerin 1/3 inde gebelik sırasında veya doğum sonrasında hastalık aktive olur ve bu aktivasyon oranı aynı süre izlenen gebe olmayan kadınlardakinden farklı değildir. Nüks 1.trimestrde biraz daha sık görülmektedir. Konsepsiyon sırasında aktif hastalığı olan ÜK li gebelerin %45 inde gebelik sırasında hastalık aktivitesi artmakta, %25 inde azalmakta ve %30 unda da değişmeden kalmaktadır. Konsepsiyon sırasında inaktif hastalığı olan CH lı gebelerin %25 inde gebelik sırasında hastalık aktive olmaktadır ve bu oran gebe olmayan ve aynı süre izlenen kadınlardakinden farklı değildir. Konsepsiyon sırasında aktif CH hastalığı olan gebelerin 1/3 inde gebelik süresince hastalık remisyona girmekte, 1/3 inde aktive olmakta ve 1/3 inde de değişmemektedir ki bu oranlar da aynı süre izlenen gebe olmayan Crohn hastalıklı kadınlardakinden farklı değildir.

Genel olarak bakıldığında konsepsiyon sırasında aktif CH olan gebelerin %66 sında, aktif ÜK olan gebelerin de %75 inde gebelik sırasında aktif hastalığın devam edebileceğini söylemek mümkündür. Konsepsiyon sırasında hastalığı inaktif olan Crohn hastalarının %80 i komplikasyonsuz doğum yapabilirken konsepsiyon sırasında aktif hastalığı olanlarda bu oran %50 ye düşmektedir. Konsepsiyon öncesinde ve sırasında aktif hastalığı olan gebelerde gebelik süresince idame tedavisi sürdürülmeli ve alevlenme dönemlerinde agresiv tedavi uygulanmalıdır.

Sulfasalazine genellikle gebelik süresince iyi tolere edilir ve fetal anomali oluşturma riski yoktur. Sulfasalazin tedavisi sırasında folat ihtiyacı artacağından gebelere ilave folat verilmesi gerekir. Oral ve rektal mesalamine ve steroidler gebelik sırasında uygulanabilecek güvenli tedavi yöntemleridir. Olsalazin de muhtemelen güvenli bir ajandır ancak hayvanlarda kromozom anomalilerinin oluşmasına yol açtığı gösterilmiştir. Mesalamin tedavisi gebelik süresince de gebelik öncesinde kullanıldığı dozda sürdürülmelidir. Mesalamin'in günde 3.2g ve üzerindeki dozlarda bile güvenli olduğu gösterilmiştir. Antibiyotik kullanımı gerektiğinde ampicillin güvenle kullanılabilir. Sefalosporinler ve metronidazol gerektiğinde ikinci ve üçüncü trimestrde kullanılabilir. Ciprofloksacinin hayvan deneylerinde kıkırdak anomalilerine yol açtığı görülmüştür ve bu nedenle gebelikte kullanılması tavsiye edilmez. Bir çok otör AZA ve 6MP nin gebelik sırasında etkili ve güvenli olduğu konusunda görüş birliğine sahiptirler. AZA ve 6MP FDA sınıflandırmasında D gurubu ilaçlar arasında yer almaktadır ve bu da ilacın fetal anomali oluşturabileceği anlamına gelmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda bu ilaçların kullanımı sırasında timik aplazi, hemopoezde azalma ve lenfositlerde kromozom aberasyonları vb. gibi anormalliklerin oluşabileceği bildirilmişse de AZA veya 6MP tedavisi altında olan renal allograftli gebelerin %80-90 ında gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdüğü görülmüştür. 6MP tedavisinde prematürite, spontan abortus, konjenital anomali, bebeklik dönemi enfeksiyonları ve neoplazi sıklığının artmadığı saptanmıştır. Gebe kalma öncesinde IBH olan babalarda 6MP tedavisinin konjenital anomali oluşma riskini artırdığına dair retrospektif bir çalışma mevcuttur. Bu nedenle erkeklerin konsepsiyondan en az 3 ay önce AZA/6MP tedavisini kesmeleri tavsiye edilmelidir.

Gebelik sırasında diğ er immunomodülatör ilaçların kullanımını hakkındaki veriler sınırlıdır. Transplantasyon literatüründeki bulgulara göre siklosporinin ilk trimestrde kullanımından kaçınmak gerekir. Toksik yan etkilerinin ve diğ er ilaçlarla etkileşiminin sık olması nedeniyle gebelik sırasında çok gerekmedikçe kullanılmamalıdır. Erken doğ um ve düşük bebek ağırlıklı doğ um riskini artırdığı fakat teratojenik etkisi olmadığı bildirilmiştir. Şiddetli vakalarda cerrahi tedaviye alternatif olarak kullanılabilir. Hastalığın alevlenme dönemlerinde anti TNF-alfa antikorları (Infliximab, Remicade) tedavisinin uygulanması gerekebilir. Gebelik sırasında infliximab tedavisi uygulanan gebeler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre bu ilaca bağı lı bir teratojenik etki bildirilmemiştir ve ilaç süte geçmemektedir. Bununla birlikte eldeki veriler yeterli olmadığından gebelik sırasında gerekmedikçe kullanılmaması ve konsepsiyondan 6 ay önce tedavinin kesilmesi önerilmektedir. MTX ve thalidomide in gebelik sırasında kullanımı kontrendikedir. Özellikle gebeliğin ilk 6-8 haftalarında alındığında teratojenik etkisi belirgin olmaktadır. MTX tedavisi altında olan hastalarda tedavinin konsepsiyondan en az 6 ay önce kesilmesi tavsiye edilmelidir.

Cerrahi tedavi düşünölen hastalarda bu işlem mümkünse gebe kalınmadan önce (tercihan en az 1 yıl önce) yapılmalıdır. Gebe kalan İBH lı kadınlarda ancak toksik megakolon, kanama, obstrüksiyon ve perforasyon gibi komplikasyonların varlığında cerrahi girişim düşünölmelidir. Bu tür bir komplikasyon geliştiğinde cerrahi müdahale ertelenmemelidir zira mortalite %50 ler seviyesindedir. Cerrahi girişim için 2.trimestr en uygun zaman olarak kabul edilir. 3.trimestrde uygulanan cerrahi girişim erken doğ um riskini artırmaktadır. Gerektiğinde gebe bir hastada ileal poş-anal anastomozla birlikte uygulanacak proktokolektomi gebeliğin gidişini etkilememekte ve erken doğ um riskini artırmamaktadır, ancak daha sonraki dönemlerde fertilitiyi etkileyebilir. Fulminan kolit veya toksik megakolon nedeniyle total kolektomi yapılan vakalarda fötal mortalite %50 civarındadır ve bu tür vakalarda iv siklosporin veya erken doğ um daha uygun tedavi yöntemleri olarak görünmektedir.

İleostomi ve ileoanal poş anastomozu olan İBH olan gebeler genellikle gebeliği iyi tolere ederler. Stomal prolapsus ve obstrüksiyon riski hafifçe artmıştır. Gebelik poş ve stoma fonksiyonlarında fazla bir değışiklik oluşturmamaktadır. Dışkılama sayısında artma ve inkontinans görölebilir. Bu hastalar obstetrik bir kontrendikasyon yoksa vaginal doğ um yapabilirler.

İBH olan bir çok gebe normal vaginal doğ um yapabilir. Rektovaginal fistöl veya apse gibi aktif perianal hastalığı olan gebelerde sezeryanla doğ um tavsiye edilir. Daha önce İBH nedeniyle cerrahi girişim geçirmiş olan hastaların büyük çoğunluğu (kolektomi, ileostomi veya ileoanal anastomoz vb.) normal vaginal doğ um yapabilirler ve bu şans kendilerine verilmelidir. Bazı hastalarda vaginal doğ um sonrasında yeni perianal hastalık gelişebildiği bildirilmiştir (%15-20). Epizyotomi yapıldığında kesinin fissür veya fistöl hattından geçmemesine dikkat edilmelidir. Hastalığ a bağı lı rijit perinesi olan hastalarda vaginal doğ um tavsiye edilmemelidir.

Emzirmenin İBH aktivitesi üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Romatoid artritli hastalarda yapılan çalışmalarda olduğu gibi İBH da da bu konudaki çalışmalar sürmektedir. Mesalamine ve sulfasalazine emzirme döneminde güvenli gibi görünmektedir. AZA ve 6MP konusundaki görüşler henüz bir kesinlik kazanmamıştır ve bir çok otör bu ilaçların ancak gerekli olduğ unda kullanılmasını tavsiye etmektedir. Metronidazol ve ciprofloksacin emzirme döneminde kullanılmamalıdır. MTX ve cyclosporine emziren annelerde kullanılması kontrendikedir.

## **Konstipasyon**

Gebelerin %10-40 ında konstipasyon görülür. Gebelik sırasında karında şişkinlik ve gaz hissi sık olarak hissedilir. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle 3.trimestrde yükselen progesteron seviyeleri ile kolonik kas aktivitesinde azalma arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Büyüyen uterusun sigmoid kolona bası yapması, kolonda su absorpsiyonunun artması konstipasyonu artırabilir. Oral demir tedavisi ve aleminyum içeren antasitlerin kullanılması da konstipasyona katkıda bulunabilir. Ayırıcı tanıda mekanik obstrüksiyon ve hipotiroidinin düşünülmesi gerekir. Sıvı ve lifli gıda alımının artırılması, psyllium, polycarbophil ve methycelluse gibi barsakta kitle oluşumunu sağlayan ajanların kullanılması yardımcı olabilir. Antraquinone veya cascara içeren laksatifler konjenital malformasyon oluşturma riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Lactulose gibi dışkı yumuşatıcı ajanlar güvenli bir şekilde kullanılabilir. Hint yağı (Castor oil) (Ricinol, ricilax vb.) erken uterus kontraksiyonlarına neden olacağından kullanılmaz. Milk of magnesia ve fleet phospho soda gibi preparatlar gebede sodyum retansiyonuna yol açabilir. Gerekğinde lavman formları kullanılabilir.

## **Hemoroidal hastalık**

Gebeliğin her döneminde görülebilirse de genellikle 3.trimestrde daha sık görülür. Gebeliğin son 3 ayı boyunca anorektal rahatsızlık hissi, kaşıntı, ağrı veya kanama oluşabilir. Büyüyen uterusun karın içi basıncı artırması ve venlere bası yapması, kabızlık ve hormonal değişimler hemoroid oluşumunu kolaylaştırıcı faktörler arasında sayılabilir. Oturma banyoları ve supposituarlarla lokal tedavi uygulanabilir. Gerekğinde hemoroid ligasyonu yapılabilir.

## **Safra kesesi taş hastalığı**

Safra kesesi taş hastalığı gebe kadınların %8 inde görülür. 2. ve 3. trimestrde daha sık rastlanır. Geç yaşta çok doğum yapan (>2) gebelerde safra taşı oluşma riski artmaktadır. Değişen östrojen ve progesteron seviyelerinin safranin bileşimini ve safra kesesi motilitesini etkilemesinin taş oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda postpartum dönemdeki gebelerin %26 sında safra çamuru, %5 inde de safra taşı bulunduğu gösterilmiştir. Aynı gebelerin 1 yıllık takiplerinde ise daha önce safra çamuru saptanan gebelerin %95 inde bu görünümün kaybolduğu, safra kesesinde taş saptanan gebelerin ise sadece %13 ünde safra kesesinin normal görüldüğü tesbit edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar kadınların doğumdan sonraki 5 yıl içinde de safra taşı oluşumu bakımından normal popülasyona göre artmış bir riske sahip olduklarını göstermiştir.

Safra taşına bağlı komplikasyonlar gebelerde jinekoloji dışı cerrahi girişim gerektiren sebepler arasında ikinci sırada yer almakla beraber semptomatik hastalık seyrek görülür. Safra taşı olan gebelerin yaklaşık %60-70 i asemptomatiktir ve teşhis genellikle rutin olarak yapılan ultrasonografik inceleme sırasında tesadüfen koyulur. Hastaların %0.1 inde biliyer kolik görülebilir. Akut kolesistit seyrek görülen bir komplikasyondur (1-8/10.000).

Gebelikte koledok taşı nadirdir ve kolesistektomi yapılan gebelerin ancak %10 unda saptanır. Gebelik döneminde görülen sarılıkların yaklaşık %7 si koledok taşına bağlıdır. Gebelikteki biliyer sistem taş hastalığının diğer bir komplikasyonu olan akut pankreatit gebelik sırasında görülen pankreatitlerin %70-90 ından sorumludur. Safra taşına bağlı pankreatit genellikle 3.trimestrde görülür.

Gebelikde görülen semptomatik taş hastalığı mümkünse medikal olarak tedavi edilmelidir. Hastaların %90 dan fazlası analjezik, antibiyotik ve parenteral sıvı tedavisi ile düzelir.

Vakaların %10-30 unda medikal tedaviye yanıt alınmadığından endoskopik ve/veya cerrahi tedavi gerekir. Gebe ve fetus bakımından cerrahi girişin için en uygun zaman 2.trimestrdir. Semptomları 3.trimestrde ortaya çıkan hastalarda semptomatik medikal tedaviler yapılarak kolesistektominin doğum sonrasına ertelenmesine çalışılır. Günümüzde laparoskopik kolesistektomi tercih edilen cerrahi yöntemdir. Koledokta taşı olan hastalarda ERCP ve sfinkterotomi + taş ekstraksiyonu uygulanmalıdır.

### **Pankreatit**

Gebelikte akut pankreatit çok nadir görülen bir durumdur ve yaklaşık olarak 10.000 gebelikte bir görülür. Gebelik sırasında görülen pankreatitin %70-90 ında sebep safra taşıdır ve semptomatik taş hastalığında görülme sıklığı daha fazladır. Fetal kayıp %10-37, maternal kayıp ise %3-20 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Alkol, hipertrigliseridemi, hiperkalsemi ve travma daha nadir olarak görülebilecek diğer sebeplerdir. Hastalığın kliniği gebe olmayanlardan farklı değildir. Tanıda anamnez, serum amilaz seviyesi ölçümü ve ultrasonografi yardımcıdır. Biliyer sistem taş hastalığı olan hastalarda uterusu koruyarak ERCP ve papillotomi- taş ekstraksiyonu önerilmektedir. Gebe hastada ERCP sırasında komplikasyon oranı ortalama %8 civarındadır. Gebelik sırasında ERCP nin ne zaman yapılacağı konusu halen daha tartışmalıdır. Radyasyon hasarı ve düşük olasılığının daha az olması nedeniyle 2.trimestr en uygun zaman gibi görünmektedir. İşlem sırasında uterusun alacağı dozun mümkün olduğunca azaltılmasına çalışılır. Teratojenitenin önlenmesi amacıyla fetusun alacağı kümülatif radyasyon dozunun 500 mrem (0.5 rad) den az olması gerekir. Koledokta taş varlığının gösterilmesinde kullanılacak diğer güvenli bir yöntem de endoskopik ultrasonografidir. MR kolanjiografi özellikle 1.trimestrdeki vakalarda önerilmez. Kontrast madde olarak gebeye ve fetusa toksik olmaması nedeniyle Diatrizoate tercih edilir. Orta ve ağır şiddetteki vakalarda hastanın yoğun bakım ünitelerinde izlenmesi uygun olur. Psödokist, apse ve nekrotizan pankreatit gelişen vakalarda gerekirse cerrahi veya endoskopik girişim uygulanmalıdır.

### **Peptik ülser hastalığı**

Gebelikte peptik ülser (PÜ) nadirdir. 5000 gebede bir görülebilir. Gebelik sırasında mide asit salınımının azalması veya progesteronun mukus yapımını artırıcı ve mukoza koruyucu etkisi bundan sorumlu olabilir. Gebelerde PÜ semptomları gebe olmayanlara göre farklılık göstermez. Kanama olduğunda maternal hipovolemi fetus için tehlikeli olabilir ve bu nedenle enerjik bir biçimde tedavi edilmelidir. Gebelikte PÜ komplikasyonları 3.trimestrde ve erken puerperal (lohusalık) dönemde daha sık görülür. Teşhiste kullanılacak yöntem endoskopidir. H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri tedavide ilk seçilecek ilaçlardır. Gerekliğinde PPI olarak lansoprazol kullanılabilir. H pylori tedavisinin gebelerde bir aciliyeti yoktur ve süt verme döneminin bitimine ertelenmelidir.

Endoskopi, refrakter veya komplike üst GI semptomları veya kanaması olan gebelerde seçilecek teşhis ve tedavi yöntemidir. Endoskopi sırasında kullanılacak sedatifler (Midazolam) gebelerde genelde güvenlidir. Meperidine ve fentanyl seçilebilecek narkotik ajanlardır.

### **Gebelikte karın ağrısı:**

Gebedeki karın ağrısını anlamak için gebelikteki fizyolojik değişiklikleri bilmek gerekir. Gebelikte uterus ağırlığı 70g dan 1100 g a çıkmakta ve hacmi de 5 L ye varmaktadır. 2.trimestr sonunda adnexler pelvisden batına doğru yer değiştirirler, omentum ve barsaklar

yukarıya ve laterale doğru kayar. Özellikle bu durumda appendix lokalizasyonu da değişeceğinden akut appendisit tanısı güçleşir. Uterusun 16 ve 20 haftalarda hızla büyümesi ve bebeğin başının pelvise girmesi gebede kolon volvulusuna predesipozisyon yaratır. Karın ön duvarının yükselmesi periton irritasyonu bulgularını gizleyebilir. Ayırıcı tanıda jinekolojik ve jinekoloji dışı sebepler düşünülmelidir. Erken gebelikte spontan düşük ve ektopik gebelik sık görülen sebeplerdir. Geç dönemde ise abruptio placenta, veya erken doğum ağrı sebebi olabilir. %1-2 vakada akut pyelonefrit, %0.5 vakada üriner sistem taş hastalığı görülebilir. Safra kesesine ait hastalıklar, akut pankreatit, peptik ülser hastalığı ve GÖRH ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer sebeplerdir. Alkali fosfataz düzeyinin gebelikte plasenta kaynaklı olarak yükselebileceği unutulmamalıdır. Özellikle akut apandisit ve intestinal obstrüksiyon gebelerdeki karın ağrısının iki önemli sebebidir.

### **Akut apandisit**

Akut apandisit (AA) 1500 gebelikte bir görülür ve gebelikte en sık yapılan obstetrik dışı cerrahi girişim sebebidir. AA görülme sıklığı gebe olmayanlara göre artmamıştır fakat yanlış teşhis ve geciken cerrahi girişim daha sık görülür. Apandisit tipik bulguları olan anorexia, bulantı ve kusma zaten bir çok gebede görülen bulgulardır. Ağrı erken gebelikte sağ alt kadrantadır fakat 3 trimestrede sağ üst kadranda hissedilir. Rebound ve palpasyonla ağrı (guarding) gebelerde daha seyrek görülür, inflame appendix uterus nedeniyle peritona temas etmeyebilir ve bu bulguların oluşmasını önleyebilir. Ateş seyrek, eritrosit sedimentasyon hızı artışı ve lökositoz normalde gebelerde bulunabilir. Pyelonefritle sık olarak karışır zira akut appendisitli gebelerin %12 sinde hematüri, %22 sinde de bakteriüri bulunur. İdrarda patolojik bulguya rastlanması gebede akut apandisit varlığı olasılığını uzaklaştırmaz.

Maternal mortalite seyrek olmasına rağmen özellikle perforasyon gelişen vakalarda fetal mortalite olasılığı yüksektir. Perfore olmamış apandisit varlığında fetal mortalite %1.5 den azdır ancak perforasyon varlığında bu oran %30 a kadar yükselebilir. Perforasyonların %70 i 3. trimestrede görülür ki bu dönemde teşhis daha güçtür. Appendix perforasyonu gebe kadınlarda gebe olmayanlara göre 2-3 kat daha yüksektir ve bu nedenle zamanında teşhis önemlidir. Negatif laparotomi oranı %25-30 larda olmasına rağmen perforasyon riski nedeniyle bu tolere edilebilir bir orandır. Operasyonda apandistte bir patoloji bulunmaması durumunda karın ağrısına yol açabilecek diğer sebepler aranmalıdır.

### **İntestinal obstrüksiyon**

İntestinal obstrüksiyon (İO) 2500-3000 gebelikte bir görülür ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi İO ların %55-60 ı adezyonlar nedeniyle oluşur ve daha önce abdominal cerrahi geçirmiş olanlarda bu oran %77 ye çıkar. Genişleyen uterusun batın içi organlarda yer değişikliği yapması bir sebep olabilir. Obstrüksiyonların %6 sı ilk trimestrede, %27 si 2.trimestrede, %44 ü 3. trimestrede ve %21 i de doğum sonrası dönemde görülür. Volvulus gebe olmayan kadınlara göre daha sık görülen bir sebeptir. (%3-5 e karşılık %25). Volvulusların yarısı son trimestrede oluşmaktadır, muhtemelen çabuk büyüyen uterus nedeniyle kolonun yer değiştirmesi buna yol açmaktadır. Hastaların %26 sı doğum sonrası dönemdedir ki bu dönem de uterusun hızla küçüldüğü ve kolonun yer değiştirdiği bir dönemdir. Volvulus ince ve kalın barsakların herhangi bir bölümünü etkileyebilirse de sigmoid kolon ve çekumda daha sık görülür.

İnvajinasyon (intussusception) gebelik sırasında oluşan İO vakalarının % 5 ini oluşturur ve özellikle ileoçekal valvde görülür. Herni ve barsakda gelişen tümörler daha seyrek görülen sebeplerdir. Akut kolonik pseudoobstrüksiyon (Ogilvie sendromu) postpartum peryodda, özellikle sezeryan sonrasında görülebilir.



Gebe ve gebe olmayan kadınlarda İO semptomları farklılık gösterir. Karında rahatsızlık hissi, konstipasyon ve kusma sıklıkla görülmekle birlikte nonspesifik olup özellikle gebeliğin ilk trimestrinde olmak üzere normal gebelik seyri sırasında da görülebilen semptomlardır. Bulantı olmadan fekaloid kusmaların varlığında İO düşünülmelidir. Gebelik bulantı ve kusması ile karışabilir. Özellikle 1. trimestreden sonra bu semptomların görüldüğü gebelerde dikkatli olmak gerekir. Laboratuvar bulguları genellikle yardımcı değildir. Radyolojik yöntemler fetus için riskli olamakla birlikte tanıda yardımcı olabilir ve fayda – zarar oranı hastaya göre değerlendirilmelidir. Batın USG güvenli bir tanı yöntemidir ve genişlemiş barsak anslarını gösterebilir.

Gebede İO tanısı koyulduğunda konservatif tedavinin rolü yoktur. İO gebe anne ve fetus için acil cerrahi girişim gerektiren bir durumdur. Maternal mortalite gebe olmayan kadınlara göre daha yüksektir (%6), fütal mortalite %20-25 civarındadır ve gebeliğin son dönemlerinde daha yüksektir. Akut appendisitte olduğu gibi gecikmiş cerrahi girişim morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır.

### **Gebelerde cerrahi girişim:**

Batın cerrahisi gebelerde genellikle güvenlidir ve akut apendisit gibi sebeplerden dolayı yapıldığında genelde faydası getirdiği risklere göre daha fazladır. Fetus açısından ikinci trimester cerrahi girişim için en iyi zamandır. Major komplikasyon erken doğumdur ve cerrahi girişim geçiren gebelerin %20 sinde oluşmaktadır. 3.trimesterde yapılan cerrahi girişimden sonra erken doğum daha sık görülmektedir ve genellikle cerrahi girişimden 2 hafta sonra ortaya çıkar. Cerrahi sırasında uterus manüplasyonundan kaçınmak ve gebeyi fetusa optimal kan akımı sağlayacak pozisyonda tutmak faydalı olabilir. Maternal pulmoner ödem yapabilmeleri nedeniyle tokolitik ajanların cerrahi girişim sırasında kullanımı tartışmalıdır.

### **FDA (Food and Drug Administration) sınıflamasına göre gebelikte kullanılacak ilaçların fetus toksisitesi bakımından sınıflandırılması .**

**A-** Gebelerde yapılan kontrollü çalışmalarda fetusa zararlı bir etki saptanmamış olması

**B-** Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde risk saptanmamış, insanlar üzerinde yapılan kontrollü çalışma yok veya hayvan deneylerinde yan etki saptandığı halde gebeler üzerinde yapılan kontrollü çalışmalarda fetusa zararlı bir etki görülmemiş olması.

**C-** Hayvan deneylerinde fetusa zararlı etki gösterilmiş, insanlar üzerinde yapılan kontrollü çalışma yok veya hayvan ve insanlar üzerinde yapılmış olan bir çalışma olmaması

**D-** İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda fetusa zararlı etkisi olduğu gösterilmiş olmakla birlikte ilacın gebede kullanılmasıyla elde edilecek yararın kabul edilebilir seviyede olması (ciddi hastalıklar ve hayatı tehdit eden durumların varlığı gibi).

**X-** Fetus üzerindeki zararlı etkisinin ilacın herhangi bir yararlı etkisinden faydalanılmasını engelleyecek şekilde belirgin olması (Kesin kontrendikasyon).

<b>Güvenli</b>	<b>Muhtemelen güvenli</b>	<b>Yeterli veri yok</b>	<b>Kontrendike</b>
Mesalamine	Balsalazide	Infliximabe	Budesonide
Sulfasalazine	6-MP / AZA	Metronidazole	MTX
Ampicillin		Olsalazine	Cyclosporine
Cephalosporines			Ciprofloxacin
Prednisone			
Hydrocortisone			
Methylprednisolone			
Endoskopi	B	Meperidine, Propofol Glucagon Naloxone	
	C	Simethicone Fentanyl Flumazenil	
	D	Midazolam, Diazepam, Benzodiazepinler	
Bulantı ve kusma	B	Metoclopramide, Ondansetron	
	C	Prochlorperazine, Chlorpromazine, Promethazine, Trimethobenzamide	
İshal	B	Loperamide	
	C	Diphenoxylate	
Kabızlık	B	Lactulose	
	C	Polyethylene glycol (Golytely, Miralax vb.)	
GÖRH / PÜH	B	Ranitidine, Omeprazole, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazole, pantoprazole, amoxicillene	
	C	Clarithromycin, amoxi. / Clarit. / Lansopr.	
	D	Bismuth subsalicylate (BSS), BSS / Metronid. / Tetracyc.	
	X	Misoprostol (Cytotec)	
İBS	B	Tegaserod, Alosetron	
	C	Hyoscyamine	
Antidepresanlar	B	Bupropion	
	C	Desimipramine, Doxepine, SSRI, Trazodone	
	D	Amitriptyline, Imipramine, Nortriptyline	
İBH	B	Mesalamine, Sulfasalazine Prednisone Metronidazole	
	C	Olsalazine Ciprofloxacin Infliximab Cyclosporine	
	D	Azathiopurine, 6-mercaptopurine	
	X	Methotrexate	
Analjezik Antiinflamatuvar	B	Acetaminophen, Ibuprofen, Naproxen Diclofenac (1. ve 2. trimestr)	
	C	Tramadol, Narkotik agonistler, Celecoxib, Refecoxib (1. ve 2. trimestr)	
	D	Bütün NSAİ ilaçlar (3. trimestr)	
	X	Diclofenac / Misoprostol	
Antibiyotikler	B	Ampicillin, Azithromycin, Cephalosporin Clindamycin, Erythromycin, Metronidazole Nitrofurantoin, Penicilin, Sulfonamide (1. ve 2. Trimestr)	
	C	Clarithromycin, Quinolone, Trimetoprim Gentamycin, Vancomycin	
	D	Sulfonamide (3. trimestr), Tetracycline	

Tablo: 1- Gebelikte kullanılacak ilaçların fetus toksisitesi bakımından FDA kriterlerine göre sınıflandırılması

**KAYNAKLAR**

- 1-Wells RG, Wolf JL Gastrointestinal disease in pregnancy. In: Clinical practice of Gastroenterology. Ed:Brandt LJ. Current Medicine Inc. Philadelphia, Vol:2, 1999,pp:1586-1597.
- 2- Kim DD, Ryan JC. Gastrointestinal manifestations of systemic disease. In:Gastrointestinal and liver disease Eds: Sleisenger M, Friedman LS. Saunders Inc. New York, 2002,pp:507-537.
- 3-Yoshida CM. Pregnancy and the GI tract. In: AGA postgraduate course book. Orlando, May 17-18,2003:553-561.