

---

Miroslav Cvetanović<sup>1</sup>, Jasmina Cvetanović<sup>2</sup>, Rastko Živić<sup>1</sup>,  
Miljan Milanović<sup>1</sup>, Đorđe Miladinović<sup>1</sup>

## HEPATOBILIJARNA OBOLJENJA U TRUDNOĆI

**Sažetak:** Procenjuje se da je učestalost neakušerskih operacija tokom trudnoće 0,3–2,2%. Laparoskopija zbog ginekoloških indikacija je najčešći postupak u prvom tromesečju trudnoće (34%), dok je apendektomija najčešći postupak tokom drugog i trećeg tromesečja. Akutni holecistitis je po učestalosti drugi najveći uzrok akutnih abdominalnih stanja u trudnoći sa incidencom od 1/1600–3000. Holelitijaza je uzrok holecistitisa u 90% slučajeva. Diferencijalna dijagnoza uključuje: infarkt miokarda, akutnu bolest jetre u trudnoći, HELLP sindrom, itd. Hepatobilijarni ultrazvuk je dijagnostička metoda izbora. Dva dijagnostička i terapijska postupka u trudnoći još uvek nisu u potpunosti definisana: ERCP i perioperativna holangiografija.

Čini se da se AP javlja najčešće u poodmakloj fazi trudnoće, češće u drugom ili trećem tromesečju. Tipični simptomi su isti kao kod opšte populacije. Ultrazvuk je početna dijagnostička metoda izbora, kako za potvrđivanje pankreatitisa tako i za isključenje drugih bolesti. Iako ne postoji konsenzus, u teškim i nejasnim slučajevima koristi se abdominalni CT. Za pacijentkinje sa nekrotizirajućim neinficiranim AP ne preporučuje se rana operacija i treba je odložiti što je više moguće. Antibiotici nisu indikovani.

Ciljevi lečenja su izbegavanje organske insuficijencije i infekcije – komplikacije koji imaju uticaja na razvoj fetusa i preživljavanje majke. I dalje postoji dilema da li trudnice sa žučnim kamenjem treba lečiti konzervativno. Ishod bolesti zavisi, kao i u opštoj populaciji, od težine bolesti, uzroka i ishoda fetusa, a delimično i od trimestra trudnoće u kojima se AP dogodio.

Broj neakušerskih operacija tokom trudnoće relativno je visok, a hirurški zahvati mogu biti potrebni u bilo kojoj fazi trudnoće.

**Ključne reči:** trudnoća, neobstretična hirurgija, holecistitis, pankreatitis

---

<sup>1</sup> Klinika za opštu hirurgiju KBC Dr Dragiša Mišović

<sup>2</sup> Gradski zavod za hitnu medicinsku pomoć

## Uvod

Procena je da neakušerske operacije tokom trudnoće imaju učestalost 0.3–2.2%.

Dakle, čak 87.000 trudnica u USA i 115.000 trudnica u Evropskoj uniji godišnje ima potrebu za nekom vrstom hirurške intervencije u anesteziji koja nije vezana za porođaj. Ove brojke mogu biti i veće jer su novije studije pokazale da je čak 0.35% žena koje su imale ambulantne intervencije, zatim 2.6% žena koje su imale laparoskopске intervencije i 1.2% adolescentkinja imalo pozitivne rezultate testa trudnoće tokom priprema za operativni zahvat. (1)

Ako istorija pacijentkinje ukazuje na to da bi mogla biti trudna, bilo bi poželjno testirati je na trudnoću, mada to nije rutinska praksa. Hirurgija može biti neophodna u svakoj fazi trudnoće.

Studija koja je rađena u Švedskoj na 5.405 pacijentkinja koje su imale hirurški zahvat tokom trudnoće pokazala je da je 42% imalo hirurški zahvat tokom prvog trimestra trudnoće, 35% tokom drugog trimestra, a 23% tokom trećeg trimestra trudnoće.

Laparoskopija zbog ginekoloških indikacija je najčešća procedura u prvom trimestru (34%), dok je apendektomija najčešća procedura tokom drugog i trećeg trimestra. Indikacije mogu biti vezane za aktuelnu trudnoću, ili uopšte nisu povezane sa trudnoćom. Indikacije vezane za aktuelnu trudnoću najčešće su povezane sa inkompetencijom grlića materice ili postojanjem ovarijalnih cista. (2) Najčešće indikacije za operativne zahvate u trudnoći koje nisu vezane za aktuelnu trudnoću su akutna abdominalna stanja (najčešće appendicitis i cholecystitis), trauma i maligniteti.

Dve najnovije studije koje su istraživale smrtnost majki u Velikoj Britaniji ukazuju da je smrtnost majki prisutna i u ranoj trudnoći i da su najčešći uzroci krvarenje, sepsa, tromboembolijske komplikacije i anesteziološki razlozi.

Rizici koji se odnose na smrtnost fetusa povezani su sa:

1. efektima bolesti na fetus;
2. teratogenošću anestetičkih agenasa i ostalih lekova koji se primenjuju u perioperativnom periodu;
3. intraoperativnim poremećajima uteroplacentalne perfuzije i fetalne oksigenacije;
4. rizicima od prevremenog porođaja. (1,2)

## Akutni holecistitis u trudnoći

Akutni holecistitis je drugi po učestalosti akutnog abdomena u trudnoći s rasponom incidencije 1 na 1600–3000. Holecistitijaza je uzrok holecistitisa u 90% slučajeva. Relaksacija glatkog mišića uzrokovana progesteronom uzrokuje stazu žuči, a povišeni nivo estrogena povećava litogeničnost žuči. Oba uzročnika doprinose povišenoj incidenciji nastanka kamenja u žuči.

**Simptomatologija** je jednaka kao i u opštoj populaciji: mučnina, povraćanje, dispepsija, intolerancija masne hrane, kao i bolovi u epigastrijumu ili ispod desnog rebarnog luka koji se mogu širiti u leđa prema desnoj lopatici. Pozitivan Murphyjev znak je ređi u trudnoći.

**Diferencijalna dijagnoza** uključuje: infarkt miokarda, akutnu bolest jetre u trudnoći, HELLP sindrom, preeklampsiju, akutni hepatitis, pankreatitis, ulkusnu bolest gastroduodenuma (sa ili bez perforacije), pijelonefritis, pneumoniju donjeg desnog režnja i prvu fazu herpes zoster. (3)

**Ultrazvuk** hepatobilijarnog sistema je dijagnostička metoda izbora. Ultrazvučni nalaz koji upućuje na akutni holecistitis kod kojeg je indukovana operacija je zadebljanje (> 5mm) uz raslojavanje zida žučne kese, periholecistitis, uglavljen konkrement u cistikusu i pozitivan sonografski Murphyjev znak. Ako postoji dokaz proširenih ekstra i/ili intrahepatalnih žučnih kanala indikovana je MR holangiografija.

Prethodno navedeni ultrazvučni nalaz ujedno je i apsolutna indikacija za hitnu operaciju.

Ponekad se preporučuje hitna ili rana operacija i kod akutnog holecistitisa bez navedenih znakova: a) smanjuje se ukupna količina lekova, b) rekurencija bolesti iznosi 44–92% zavisno od trimestra prezentacije, c) hospitalizacija je ukupno kraća – u slučaju medikamentozne terapije bolesnica zahteva ponovljenu hospitalizaciju radi elektivne holecistektomije i d) izbegavaju se potencijalno životno ugrožavajuće komplikacije za majku i plod koje uključuju: bilijarni peritonitis, bilijarnu sepsu i bilijarni pankreatitis. (4)

Incizije uključuju desni subkostalni rez ili gornju medijanu laparotomiju, odnosno laparoskopski pristup otvorenom metodom (Hassonova tehnika). Laparoskopski pristup nije indukovano u trećem trimestru zbog poteškoća u manipulaciji instrumentima.

Dva dijagnostičko-terapijska postupka u trudnoći do danas nisu potpuno definisana, iako postoje smernice Američkog udruženja za gastrointestinalnu i endoskopsku hirurgiju. Prvo je korišćenje holangiografije (biligrafije) kod bolesnica s intraoperativnim nalazom holecistitisa s holedoholitijazom (kamenci u holedohusu). Uvek se vrši holecistektomija s holedohotomijom i ekstrakcijom konkremenata iz holedohusa. (5)

Preporuke daljnjeg postupka su sledeće:

- ako se radi o uznapređevaloj trudnoći, ne vrši se intraoperativna holangiografija, nego isključivo sekundarna holangiografija nakon porođaja;
- ako se radi o ranoj trudnoći, sekundarna holangiografija radi se nakon faze fetalne organogeneze uz zaštitu karlice olovnom kecljom. (6)

Drugo je pitanje korišćenja ERCP-a (endoskopska retrogradna holangiopancreatografija).

Ako je apsolutno indukovano izvodi se uz minimalnu količinu zračenja, što se postiže:

- a) kompletnom papilotomijom i ekstrakcijom kamenaca i ispiranjem hole-dohusa, tek potom kontrastnim dokazom urednog punjenja hole-dohusa kontrastom,
- b) snimanjem fluoroskopskih slika, te naknadnim višekratnim pregledanjem umesto više ponovnih snimaka upotrebom zračenja;
- c) korišćenjem ultrazvuka prilikom papilotomije.

U visokospecijalizovanim centrima se, umesto ERCP-a, koristi MR holangio-grafija. (7)

### *Akutni pankreatitis*

Incidenција je jednaka kao i incidenција holecistitisa u trudnoći. Čini se da se AP najčešće javlja u uznapredovaloj fazi trudnoće, češće u drugom ili trećem tromesečju. Zabeleženo je da se 19% AP dogodi u prvom, 26% u drugom, 53% u trećem (u skladu sa potencijalnim litogenim učinkom estrogena tokom trudnoće) i 2% u postporođajnom periodu, a najčešće se javlja u trećem trimestru i rano postpartalno.

Jedan od uzroka je povećani intraabdominalni pritisak i direktan pritisak uterusa na žučne kanale, kao i povećana incidenција kamena u žuči. (1,3)

Drugi najčešći uzrok je alkoholni pankreatitis, a ređi uzroci su: prethodna abdominalna operacija, tupa abdominalna trauma, hiperparatiroidizam, perforirani ulkus. Hiperlipidemijski pankreatitis zastupljen je sa 4–6%.

**Klinička slika.** AP se ogleda jednakom kliničkom slikom kao i van trudnoće. Međutim, teško ga je dijagnostikovati na osnovu fizičkog pregleda i anamneze zbog mnogih drugih abdominalnih stanja i maternalnih promena tokom trudnoće.

Tipični simptomi jednaki su kao i u opštoj populaciji:

- naglo nastala i jaka epigastrična ili pojasasta bol sa širenjem u leđa u 40% slučajeva, praćena učestalim povraćanjem i temperaturom;
- peristaltika je oslabljena zbog sekundarnog paralitičkog ileusa;
- trbuh je izrazito bolan na palpaciju u projekciji pankreasa;
- simptomi mogu trajati od 1 do 3 nedelje;
- u teškim slučajevima može biti prisutna tahikardija, hiperventilacija i miris acetona u dahu.

**Diferencijalna dijagnoza** je ista kao kod akutnog holecistitisa. Dokazano je da trostruki ili veći porast amilaza, kao i porast lipaza u serumu imaju jednako dijagno-

stičko značenje kao i u opštoj populaciji. Porast lipaza bolji je prediktor pankreatitisa kao i u opštoj populaciji. Budući da i druge bolesti u tom području (holecistitis, peptički ulkus i sl.) mogu uzrokovati privremeni porast navedenih enzima, ponekad je za dijagnozu potrebno serijsko praćenje enzima.

**Laboratorijski parametar** koji olakšava dijagnozu je odnos amilaza i klirensa kreatitina koji se izračunava prema formuli  $\sim 100 \times [\text{amilaze (urin)} \times \text{kreatinin (serum)}] / [(\text{amilaza (serum)} \times \text{kreatinin (urin)})]$ . Odnos  $>5\%$  sugeriše na akutni pankreatitis u trudnoći. (4,8)

**Ultrazvuk** je početna metoda izbora kako za potvrdu pankreatitisa tako i za isključenje ostalih bolesti. Iako nema koncenzusa, u teškim i nejasnim slučajevima koristi se CT abdomena. Za orijentaciju o težini bolesti mogu se koristiti Ransonovi kriterijumi za pankreatitis koji nisu sistemski analizirani na trudničkoj populaciji.

**Terapija** je konzervativna i uključuje parenteralnu ishranu (u početku), analgetike, kiseonik, nadoknadu tečnosti i elektrolita i uvođenje antibiotske terapije, ako temperatura raste ili dolazi do razvoja sepse.

Bolesnica treba da bude smeštena u jedinici intenzivne nege. Od analgetika se koriste tramadol ili meperidin koji, za razliku od morfina, ne uzrokuju spazam Oddijevog sfinktera, što bi moglo pogoršati pankreatitis. Hirurška terapija indukovana je u slučajevima napredovanja bolesti, kao i pojava komplikacija: inficirana nekroza pankreasa, peripankreatični apsces ili rupturirana/inficirana pseudocista pankreasa (javlja se u kasnijem toku bolesti). Potrebno je sav inficirani materijal odstraniti uz uvođenje protočne drenaže. Ako se radi o bilijarnom pankreatitisu, indukovan je ERCP s papilotomijom i ekstrakcijom kamenaca iz holedohusa, odnosno papile Vateri, unutar 48 sati od početka bolesti, ako s konzervativnom terapijom ne dolazi do poboljšanja. Mortalitet iz dostupnih podataka nije definisan, međutim, verovatno je sličan kao u opštoj populaciji, što znači da kod teških oblika pankreatitisa može iznositi i više od 30%.

Rani operativni zahvat za pacijente s nekrotizirajućim AP nije preporučljiv pa ga treba odložiti što je više moguće. Antibiotici nisu indikovani.

Indikacije za operaciju i antibiotike su sledeće:

- pankreasna nekroza 3–4 nedelje nakon početka simptoma;
- veliki intraabdominalni eksudati;
- kliničko pogoršanje. (1,4,9)

U nekim slučajevima, perkutana drenaža mogla bi odložiti potreban operativni zahvat, a neophodna je kod pacijenata koji imaju pankreasni apsces. Nekrektomija bi se trebalo učiniti što je kasnije moguće, a može se izvesti i nakon carskog reza.

Preporuka je da se spreče materične kontrakcije ukoliko se one javljaju prevremeno, no ako dolazi do pogoršanja bolesti ponekad je potrebno dovršiti trudnoću.

Indikacije za dovršenje trudnoće:

- 1) očiti znakovi pobačaja;
- 2) fetalni distress ili intrauterina smrt;
- 3) ako je fetus zreo za ekstrauterini život indukovan je carski rez, a ako se radi o intrauterinoj smrti porođaj se indukuje.

**Lečenje.** Kada je postavljena dijagnoza AP u trudnoći, potrebno je proceniti težinu bolesti prema kliničkim znacima, analizi krvi, urina i drugih metoda, kako bi se odredila odgovarajuća metoda lečenja za svakog pacijenta. Lečenje AP nije standardizovano i teži oblik AP i dalje predstavlja veliki problem za lečenje.

Ciljevi lečenja su izbeći otkazivanje organa i infektivne komplikacije koje imaju uticaj na razvoj fetusa i majčino preživljavanje. S napretkom dijagnostičkih i metoda lečenja, ishod za majku i fetus se tokom zadnjih decenija znatno poboljšao.

**Principi hirurškog lečenja.** Hirurško lečenje ima dva aspekta koja uključuju invazivno lečenje AP i uzroka koji je doveo do njegovog nastanka. Još uvek postoji dilema da li treba trudne pacijentkinje sa kamenom u žuči lečiti konzervativno. Postoji rizik i za fetus od ponovljenih napada, komplikacija vezanih uz kamen u žuči, rizik od malnutricije zbog smanjenog peroralnog unosa hrane.

S druge strane, za fetus postoji opasnost i od operativnog lečenja, prvenstveno zbog anestezije, te zbog specifičnosti laparoskopske operacije. Međutim, laparoskopska holecistektomija metoda je izbora kod pacijenata koji nisu odgovorili na konzervativnu terapiju ili u rekurentnih napada. Prednosti laparoskopske operacije su jednake kao i u netrudnoj populaciji, manja postoperativna bolnost, manje postoperativnog ileusa, značajno skraćen period hospitalizacije, manja upotreba analgetika, te brži povratak normalnoj ishrani. Takođe je manja manipulacija uterusom i smanjen rizik od duboko venske tromboze zbog brže pokretljivosti.

**Ishod i prognoza.** Ishod bolesti zavisi, kao i u opštoj populaciji, od težine bolesti, uzroka, a fetalni ishod zavisi delimično i o trimestru trudnoće u kojem se pojavio AP. Perinatalni mortalitet i mortalitet majki varira i iznosi 20–60% najčešće u trećem trimestru. S druge strane, smanjen je fetalni mortalitet, pre svega zbog dobre neonatalne nege u slučaju prevremenog porođaja. Izuzetno je bitno nadzirati stanje fetusa pa se pravovremeno odlučiti za porođaj ukoliko dolazi do pogoršanja stanja majke. (10)

Broj neakušerskih operacija tokom trudnoće je relativno visok, a hirurške procedure mogu biti neophodne u bilo kojoj fazi trudnoće.

Od ključne važnosti je i monitoring fetalnih, ali i hemodinamskih parametara majke. U postoperativnom toku obavezno je praćenje stanja fetusa, sa učestalošću koja će pre svega zavisiti od stanja i brzine oporavka majke.

## ***Literatura***

1. Practice ACoO ACOG Committee Opinion No. 474: nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011; 117: 420–421.
2. Pearl J., Price R., Richardson W., Fanelli R. Society of American Gastrointestinal Endoscopic S (2011) Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc.* 25: 3479–3492.
3. de Bari O., Wang TY., Liu M., Paik CN., Portincasa P., Wang DQ. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment. *Ann Hepatol.* 2014; 13(6): 728–45.
4. Cappell MS., Friedel D. Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 1–58.
5. Cox TC., Huntington CR., Blair LJ., Prasad T., Lincourt AE., Augenstein VA., Heniford BT. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy versus open: a study in 1999 pregnant patients. *Surg Endosc.* 2016; 30: 593–602.
6. Brent RL. Protection of the gametes embryo/fetus from prenatal radiation exposure. *Health Phys.* 2015; 108: 242–274.
7. Capecomorin S. Pitchumoni and Balaji Yegneswaran. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(45): 5641–5646.
8. Ainsworth AP., Rafaelsen SR., Wamberg PA., Durup J., Pless TK., Mortensen MB. Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography? *Endoscopy.* 2003; 35: 1029–1032.
9. Pitchumoni CS., Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 5641–6.
10. Hernandez A., Petrov MS., Brooks DC., Banks PA., Ashley SW., Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: A 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11: 1623–7.