

Monika Kukulska

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Wiedza kobiet z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit na temat rozrodu a świadomie wybrana bezdzietność

Women's knowledge of reproductive aspects of inflammatory bowel disease and voluntary childlessness

STRESZCZENIE

Na nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) chorują bardzo często pacjenci w wieku rozrodczym, którzy obawiają się o możliwość odziedziczenia choroby przez potomstwo, wpływu ciąży na chorobę oraz choroby i stosowanego leczenia na ciążę i dziecko. Ryzyko odziedziczenia NChZJ, gdy chory jest jeden rodzic, jest jednak niskie, większość ciąż przebiega prawidłowo i nie stwierdzono istotnego zwiększenia liczby wad wrodzonych u dzieci. W czasie ciąży oraz karmienia piersią można stosować większość leków związanych z chorobą; bezwzględnie przeciwwskazane są jedynie metotreksat oraz talidomid. W okresie remisji płodność pacjentów z NChZJ jest porównywalna z populacyjną.

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease (IBD) has a high prevalence in patients of childbearing age who are worried that their children may inherit the disease. They are also worried about the impact of pregnancy on disease, and disease and its treatment on the child. However, the risk of developing IBD is low for children with one parent affected, the pregnancy is normal in the majority of cases, and there is no significant increase in the risk of congenital malformations. Most medications used in IBD treatment are considered low-risk during pregnancy and breastfeeding; only methotrexate and thalidomide are strictly contraindicated. Fertility of IBD patients in remission is similar to that in

Z badań przeprowadzonych na świecie wynika, że pomimo bardzo dobrych rokowań odnośnie do posiadania zdrowego potomstwa, pacjenci z NChZJ mają mniej dzieci w porównaniu z populacją ogólną, co z kolei wydaje się mieć związek z ich świadomymi wyborami. Wiedza kobiet z NChZJ związana z rozrodem jest uboga u około połowy badanych, co wykazano również w badaniach własnych. Niższy poziom wiedzy obserwuje się u kobiet, które świadomie wybrały bezdzietność. Rozmowa z lekarzem zwiększa świadomość pacjentek, co może pozytywnie wpływać na ich życiowe decyzje dotyczące planowania rodziny.

Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 1, 8–11

Słowa kluczowe: nieswoiste choroby zapalne jelit, ciąża, płodność, świadomie wybrana bezdzietność

the general population. Studies have shown that despite good chances of having healthy offspring, patients with IBD are less likely to have children when compared to the general population. This fact appears to be related to their voluntary choices. Knowledge about reproductive aspects of IBD is poor in 50% of the women, which was also demonstrated in own studies. The lower level of knowledge is observed in women who are voluntarily childless. Consulting a physician may increase patient knowledge and positively influence their life decisions.

Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 1, 8–11

Key words: inflammatory bowel disease, pregnancy, fertility, voluntary childlessness

Adres do korespondencji:

lek. Monika Kukulska
Katedra i Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii UM
ul. Borowska 213,
50–556 Wrocław
tel.: 71 733 21 20;
faks: 71 733 21 29,
e-mail:
monika.kukulska@gmail.com

WSTĘP

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) należą do grupy chorób przewlekłych o niewy-

jaśnionej etiologii, a w patogenezie uwzględnia się wpływ czynników środowiskowych, immunologicznych, a także genetycznych. Ogólne ryzyko odziedziczenia choroby jest niskie, gdy

chory jest jeden rodzic, lecz wzrasta do 30% gdy choroba dotyczy matki i ojca [1]. Większe ryzyko odziedziczenia choroby mają dzieci chorych na Chorobę Leśniowskiego-Crohna (ChLC) niż dzieci chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) [2]. Na ChLC chorują częściej dzieci chorych matek niż ojców; dziewczynki są obarczone wyższym ryzykiem zachorowania niż chłopcy [3].

Zachorowalność na NChZJ wciąż wzrasta w każdej grupie wiekowej. Bardzo często chorują ludzie młodzi, w wieku rozrodczym [4]. Dzieci, które będą zmagać się z chorobą przez całe życie, stanowią 7–20% wszystkich pacjentów [5].

Pacjenci z NChZJ mają bardzo duże szanse na posiadanie zdrowego potomstwa. Płodność, definiowana jako ogólna zdolność do rozrodu, w tej grupie pacjentów jest porównywalna z populacyjną [6]. Istnieją jednak czynniki, które mogą potencjalnie, najczęściej czasowo, negatywnie wpłynąć na płodność. Należy do nich aktywna postać ChLC u kobiet, gdyż stan zapalny bezpośrednio oddziałuje na czynność jajników oraz jajowodów, a aktywne zmiany okołodobytne wywołują dyspareunię [7]. Nie bez znaczenia pozostają zabiegi operacyjne zarówno u mężczyzn jak i u kobiet, przede wszystkim w obrębie miednicy mniejszej, ale także w obrębie jamy brzusznej, które powodują powstawanie zrostów [8]. W grupie pacjentów z WZJG zabieg proktokolektomii z wytworzeniem zbiornika typu Pouch może być przyczyną impotencji oraz problemów z erekcją [9]. Korzystniejsze wydają się zabiegi wykonane techniką laparoskopową w porównaniu z klasycznymi [10].

Nie odnotowano istotnego wzrostu występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet z NChZJ [11]. Ciąże przebiegają prawidłowo u około 80% pacjentek [7, 12]. Jeżeli zapłodnienie nastąpi w okresie remisji, wówczas ryzyko zaostrzenia choroby w czasie ciąży jest takie samo jak u kobiet niebędących w ciąży [13]. Dlatego najkorzystniej jest planować posiadanie dzieci oraz przedyskutować tę kwestię z lekarzem.

Pomimo bardzo dobrego rokowania dotyczącego posiadania zdrowego potomstwa pacjentki z NChZJ oraz mężczyźni z ChLC mają mniej dzieci w porównaniu z populacją ogólną [7, 14]. Odpowiedź na pytanie dlaczego tak się dzieje, nie jest prosta, ale bardzo duże znaczenie wydają się mieć własne wybory pacjentów. W trakcie trwania choroby pojawia się wiele czynników, które mogą negatywnie od-

działywać na chęć posiadania dzieci oraz planowanie rodziny. Choroba wiąże się z potrzebą stałej farmakoterapii, co rodzi obawy o wpływ podawanych leków na dziecko w czasie ciąży oraz karmienia piersią. W okresie zaostrzeń niejednokrotnie konieczna jest hospitalizacja, częściej obserwuje się niedożywienie, gorsze samopoczucie, obniżony nastrój, spadek libido oraz aktywności seksualnej. Pacjenci obawiają się problemów z płodnością, wyrażają zaniepokojenie odnośnie do odziedziczenia choroby przez potomstwo, wpływu choroby na ciążę i ciąży na chorobę.

ŚWIADOMIE WYBRANA BEZDIETNOŚĆ

W 2007 roku w Stanach Zjednoczonych opublikowano badanie ankietowe z udziałem 169 kobiet rasy białej z NChZJ w wieku 16–44 lat. Pacjentki zapytano o postępowanie oraz poglądy w kwestiach związanych z ciążą oraz planowaniem potomstwa. Okazało się, że 18% pacjentek z ChLC i 14% z WZJG zadeklarowało chęć świadomego nieposiadania potomstwa. W populacji ogólnej odsetek ten wyniósł zaledwie 6%. Bezpłodność w grupie pacjentek z NChZJ była porównywalna z występującą w populacji ogólnej [15].

Selinger i wsp. [16, 17] opracowali narzędzie do oceny wiedzy kobiet z NChZJ na temat ciąży i płodności związanej z chorobą. Jest to zwalidowana ankieta *The Crohn's and Colitis Pregnancy Knowledge Score (CCPKnow)*, która zawiera 17 testowych pytań, a każde ma tylko jedną prawidłową odpowiedź. Piąta brzmi: „nie wiem”. Za pomocą ankiety oceniono wiedzę 145 kobiet w Australii w wieku rozrodczym (18–45 lat). Życie w stałym związku zadeklarowało 71% pacjentek. Okazało się, że 44,8% ankietowanych miało bardzo ubogi poziom wiedzy, czyli zdobyło nie więcej niż 7 punktów, a zaledwie 10,3% uzyskało bardzo dobry wynik (14–17 pkt). Statystycznie istotnie większą wiedzę stwierdzono u kobiet z ChLC, rasy kaukaskiej, żyjących w stałym związku, chorujących dłużej niż 5 lat, posiadających chorego członka rodziny i które urodziły dziecko przed rozpoznaniem choroby [16, 17].

W marcu 2016 roku ukazało się duże badanie ankietowe przeprowadzone w Wielkiej Brytanii z udziałem 1324 kobiet należących do organizacji zrzeszających chorych z NChZJ w wieku 18–45 lat. Próbowano w nim odpowiedzieć na pytanie, czy istnieją czynniki ryzyka mogące usposabiać do świadomego wyboru bezdiety przez kobiety z NChZJ oraz

czy wiedza w tej kwestii ma rzeczywiście tak duże znaczenie. Okazało się, że 17% wszystkich pacjentek, które nie posiadały dzieci w chwili badania oraz nie zgłosiły problemów z płodnością, zadeklarowało, że nie chcą mieć dzieci w przyszłości. Kobiety te miały niższy poziom wiedzy sprawdzony za pomocą ankiety CCPKNow w porównaniu z tymi, które nie złożyły takiej deklaracji (5,98 v. 7,47; $p < 0,001$). Ponadto były to częściej pacjentki z ChLC, niepracujące, nieżyjące w stałym związku, starsze w porównaniu z kobietami, które urodziły dzieci po diagnozie NChZJ, oraz takie, które przeżyły więcej interwencji chirurgicznych oraz były częściej hospitalizowane [18].

Z badań własnych z użyciem ankiety CCPKNow w grupie 84 kobiet (59 pacjentek w wieku 18–45 lat) wynika, że wiedza dotycząca rozrodu w NChZJ jest uboga u 56% badanych z ChLC i u 46,5% badanych z WZJG. Istotnie niższy poziom wiedzy wykazano u kobiet po 45. roku życia. 28% pacjentek w wieku rozrodczym, jedna trzecia z nich z ChLC, nie chce mieć dzieci lub więcej dzieci w przyszłości, w większości przypadków ma to związek z chorobą. Co ważne, stwierdzono również niższy poziom wiedzy u kobiet do 45. roku życia ($p = 0,006$), które nie chcą mieć dzieci lub więcej dzieci w przyszłości w porównaniu z tymi, które takiej deklaracji nie złożyły.

Z danych Głównego Urzędu Statystycznego wynika, że współczynnik dzietności ogólnej w Polsce w 2013 roku wyniósł 1,26, co oznacza, że na 100 kobiet w wieku 15–49 lat przypadało 126 urodzonych dzieci. Dla porównania średnia liczba dzieci przypadająca na każdą kobietę biorącą udział w omawianym badaniu wśród chorych na NChZJ wyniosła 0,82, a w grupie kobiet od 18. do 45. roku życia 0,56. Pomimo ograniczenia badania, którym jest stosunkowo nieduża liczba ankietowanych kobiet, można wywnioskować, że również w Polsce pacjentki z NChZJ mają mniej dzieci niż kobiety w populacji ogólnej.

W badaniu Huang i wsp. [19] przeprowadzonym w Kanadzie wzięło udział 248 kobiet z NChZJ w wieku rozrodczym. Świadome nieposiadanie potomstwa zadeklarowało 12,9%. Kobiety te zdobyły niższy średni wynik w teście CCPKNow w porównaniu z tymi, które posiadały dzieci. Stwierdzono, że wyższy poziom wiedzy obniżał prawdopodobieństwo świadomego wyboru bezdzietności. Bardzo ważną okazała się rozmowa z lekarzem na tematy związane z planowaniem rodziny, przede wszystkim z gastroenterologiem, gdyż dzięki

temu pacjentki, które odbyły taką dyskusję, osiągnęły lepszy wynik w teście CCPKNow, a to miało związek z rzadszymi wyborami nieposiadania dzieci [19]. W innej pracy zauważono, że już po jednej sesji edukacyjnej związanej z kwestią ciąży i płodności w NChZJ istotnie wzrasta poziom wiedzy, co może kształtować poglądy pacjentów i wpływać na ich życiowe decyzje [20].

WYTYCZNE ORAZ REKOMENDACJE ECCO DOTYCZĄCE LECZENIA W CZASIE CIĄŻY ORAZ SPOSOBU ROZWIĄZANIA CIĄŻY

W 2015 roku *European Crohn's and Colitis Organization* (ECCO) opublikowała najnowsze wytyczne dotyczące zagadnień związanych z ciążą i płodnością wśród pacjentów z NChZJ [21].

Stwierdzono, że stosowanie większości leków w czasie ciąży wiąże się z niskim ryzykiem dla dziecka. Dwa leki są bezwzględnie przeciwwskazane: metotreksat oraz talidomid.

W przypadku przyjmowania preparatów anti-TNF przez matkę w czasie ciąży decyzję dotyczącą zakończenia leczenia podejmuje się indywidualnie na podstawie aktywności choroby oraz biorąc pod uwagę fakt, że przeciwciała IgG1 przenikają przez łożysko i utrzymują się w krwiobiegu płodu nawet do 6 miesięcy po urodzeniu. W tym okresie nie zaleca się szczepień dziecka szczepionkami żywymi, pozostałe mogą przebiegać zgodnie z kalendarzem szczepień. Uważa się, że infliksimab oraz adalimumab można stosować do 24.–26. tygodnia ciąży. Przyjmowanie tiopuryn nie zwiększa ryzyka infekcji w czasie pierwszego roku życia dziecka. Dane dotyczące stosowania 6-merkaptopuryny są wciąż ograniczone. Leczenia metronidazolem oraz ciprofloksacyną należy unikać w czasie pierwszego trymestru ciąży. Krótkotrwałe przyjmowanie preparatów może przynieść korzyść w leczeniu zapalenia zbiornika jelitowego oraz zmian okołoodbytniczych oraz jest związane z niskim ryzykiem dla płodu.

W leczeniu nawrotu choroby preferowane są preparaty zawierające pochodne kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA) oraz kortykosteroidy. W tej grupie leków przedkłada się prednizon, prednizolon, metyloprednizolon z uwagi na ich szybszy metabolizm.

Stosowanie pochodnych kwasu 5-ASA, tiopuryn, kortykosteroidów, preparatów anti-TNF (*tumor necrosis factor alpha*) nie jest przeciwwskazaniem do karmienia piersią. Dane dotyczące leczenia biologicznego są jednak skąpe. Bezwzględnie przeciwwskazane jest stosowanie metotreksatu oraz talidomidu

w tym okresie. Z uwagi na przenikanie do mleka matki metronidazolu oraz ciprofloksacyny również nie powinno się ich stosować w czasie karmienia piersią. Aby zminimalizować ryzyko narażenia dziecka na ekspozycję w trakcie leczenia prednizonem lub prednizolonem, należy rozpocząć karmienie piersią nie wcześniej niż po 4 godzinach od zażycia preparatu.

W przypadku zaostrzenia choroby, przede wszystkim w trzecim trymestrze ciąży, kobietą powinien opiekować się doświadczony multidyscyplinarny zespół złożony z gastroenterologa, położnika oraz pediatry.

Decyzję dotyczącą rozwiązania ciąży zawsze należy podejmować indywidualnie, w pierwszej kolejności uwzględniając wskazania położnicze. Wskazaniem do cesarskiego cięcia są aktywne zmiany okołodbytnicze oraz aktywna choroba z zajęciem odbytnicy. W przypadku pacjentek z WZJG należy pamiętać o tym, że około 20% będzie wymagało wykonania kolektomii oraz być może wytworzenia zbiornika jelitowego, dlatego należy minimalizować ryzyko uszkodzenia zwieracza odbytu [22]. Obecność zbiornika jelitowego jest względnym wskazaniem do rozwiązania ciąży poprzez cesarskie cięcie, poród naturalny również jest możliwy.

Ryzyko zaostrzenia choroby w okresie poporodowym nie jest zwiększone u kobiet z ChLC stosujących leczenie. U kobiet z WZJG może wzrastać, dane na ten temat wciąż wymagają jednak weryfikacji w kolejnych badaniach.

Piśmiennictwo

1. Bennett R.A., Rubin P.H., Present D.H. Frequency of inflammatory bowel disease in offspring of couples both presenting with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1991; 100: 1638–1643.
2. Shivananda S., Lennard-Jones J., Logan R. i wsp. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39: 690–697.
3. Zelinkova Z., Stokkers P.C., van der Linde K. i wsp. Maternal imprinting and female predominance in familial Crohn's disease. *J. Crohns Colitis* 2012; 6: 771–776.
4. Duricova D., Burisch J., Jess T. i wsp. Age-related differences in presentation and course of inflammatory bowel disease: an update on the population-based literature. *J. Crohns Colitis* 2014; 8: 1351–1361.
5. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785–1794.
6. Hudson M., Flett G., Sinclair T.S. i wsp. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1997; 58: 229–237.
7. van der Woude C.J., Ardizzone S., Bengtson M.B. i wsp. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis* 2015; 9: 107–124.
8. Oresland T., Palmblad S., Ellström M. i wsp. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int. J. Colorectal Dis.* 1994; 9: 77–81.
9. Tiainen J., Matikainen M., Hiltunen K.M. Ileal J-pouch-anal anastomosis, sexual dysfunction, and fertility. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999; 34: 185–188.
10. Beyer-Berjot L., Maggiori L., Birnbaum D. i wsp. A total laparoscopic approach reduces the infertility rate after ileal pouch-anal anastomosis: a 2-center study. *Ann. Surg.* 2013; 258: 275–282.
11. Mahadevan U., Sandborn W.J., Li D.K. i wsp. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 2007; 133: 1106–1112.
12. Schulze H., Esters P., Dignass A. Review article: the management of Crohn's disease and ulcerative colitis during pregnancy and lactation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 40: 991–1008.
13. Bortoli A., Saibeni S., Tatarella M. i wsp. Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel diseases: retrospective case-control study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22: 542–549.
14. van der Woude C.J., Kolacek S., Dotan I. i wsp. European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis* 2010; 4: 493–510.
15. Marri S.R., Ahn C., Buchman A.L. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007; 13: 591–599.
16. Selinger C.P., Eaden J., Selby W. i wsp. Patients' knowledge of pregnancy-related issues in inflammatory bowel disease and validation of a novel assessment tool ('CCPKnow'). *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36: 57–63.
17. Selinger C.P., Eaden J., Selby W. i wsp. Inflammatory bowel disease and pregnancy: lack of knowledge is associated with negative views. *J. Crohns Colitis* 2013; 7: e206–13.
18. Selinger C.P., Ghorayeb J., Madill A. What factors might drive voluntary childlessness (VC) in women with IBD? Does IBD-specific pregnancy-related knowledge matter? *J. Crohns Colitis* 2016; pii: jiw078.
19. Huang V.W., Chang H.J., Kroeker K.I. i wsp. Does the level of reproductive knowledge specific to inflammatory bowel disease predict childlessness among women with inflammatory bowel disease? *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 29: 95–103.
20. Mountfield R., Andrews J.M., Bampton P. It IS worth the effort: Patient knowledge of reproductive aspects of inflammatory bowel disease improves dramatically after a single group education session. *J. Crohns Colitis* 2014; 8: 796–801.
21. van der Woude C.J., Ardizzone S., Bengtson M.B., i wsp. European Crohn's and Colitis Organization. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis* 2015; 9: 107–124.
22. Brandt L.J., Estabrook S.G., Reinus J.F. Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perineal involvement in women with Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1995; 90: 1918–1922.