

Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis in nosečnost

Avtor: Axel DIGNASS, Berlin, Nemčija

Prevod: Darja FIŠER
januar 2006

Avtorjev naslov:

Privat

Docent dr. Axel Dignass

Medicinska klinika s

poudarkom na hepatologiji

in gastroenterologiji

Univerzitetna klinika Charite –

Klinika Campus Virchow

Medicinska fakulteta pri

Univerziteti Humboldt v Berlinu

Augustenburger Platz 1

D – 13353 Berlin

Nemčija

telefon: ++49-30-4 50-55 30 22

fax: ++49-30-4 50 –55 39 29

e-mail: axel.dignass@charite.de

Izdajatelj

Falk Foundation e.V.

Leinenweberstr. 5

Postfach 6529

79041 Freiburg

Nemčija

© 2002 Falk Foundation e.V.

Vse pravice pridržane.

Druga izdaja 2002

VSEBINA

UVOD	4
ALI LAHKO ŽENSKÉ IN MOŠKI Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO POSTANEJO STARŠI?	6
KAKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN VPLIVA NA MOŠKO IN ŽENSKO PLODNOST IN MOŽNOSTI USPEŠNE NOSEČNOSTI?	7
KAKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN VPLIVA NA POTEK NOSEČNOSTI IN OTROKOVO ZDRAVJE?	9
KATERI ZDRAVSTVENI PREGLEDI SO POMEMBNI PRED NAČRTOVANJEM NOSEČNOSTI?	11
KAKO OPERACIJE ČREVESJA Z NAMENOM ZDRAVLJENJA VNETNE ČREVESNE BOLEZNI VPLIVAJO NA NOSEČNOST?	12
ALI NOSEČNOST VPLIVA NA NARAVNI POTEK VNETNE ČREVESNE BOLEZNI?	13
ALI SE LAHKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN PRVIČ POJAVI MED NOSEČNOSTJO?	15
ALI SE LAHKO MED NOSEČNOSTJO UPORABLJA MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA ZA VNETNO ČREVESNO BOLEZEN?	16
ALI STANDARDNO MEDIKAMENTOZNO ZDRAVLJENJE VNETNE ČREVESNE BOLEZNI LAHKO ŠKODUJE OTROKU?	17
ALI LAHKO ORALNA KONTRACEPCIJA POVZROČI ALI POSLABŠA VNETNO ČREVESNO BOLEZEN?	20
ALI SE LAHKO PRED ALI MED NOSEČNOSTJO JEMLJE IMUNSKO ZDRAVILO AZATIOPRIN ALI 6 – MERKAPTOPURIN?	21
ALI JE UPORABA KORTIZONA VARNA V POZNI NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM?	23
ALI NAJ BI BILA 5 – ASA TERAPIJA PREKINJENA PRED PORODOM?	25
ALI SO MEDICINSKI RAZLOGI, KI ZAHTEVAJO, DA ŽENSKA Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO PREKINE NOSEČNOST?	26
KATERE DIAGNOSTIČNE METODE SE SMATRAJO KOT VARNE MED NOSEČNOSTJO?	27
KATERI POSEBNI PREMISLEKI SO NUJNO POTREBNI PRED PORODOM?	28
ALI JE POSEBNA DIETA MED NOSEČNOSTJO V KORIST ŽENSKI Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO?	29
KAKO VISOKO JE TVEGANJE ZA POZNEJŠI RAZVOJ VNETNE ČREVESNE BOLEZNI PRI OTROCIH, KATERIH STARŠI IMAJO CROHNOVO BOLEZEN ALI ULCEROZNI KOLITIS?	30
ALI NAJ BI ŽENSKA Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO DOJILA?	31

UVOD

Vnetne črevesne bolezni, kot sta Crohnova bolezen in ulcerozni kolitis, pogosto sprožijo veliko vprašanj pri mlajših bolnikih, ki razmišljajo in načrtujejo družino. Ženske in moški s kronično vnetno črevesno boleznijo – kot tudi njihovi partnerji – se pogosto sprašujejo, kakšen vpliv bodo imeli diagnostični in terapevtski ukrepi na izid njihove nosečnosti. Velikokrat imajo vprašanja, npr. o endoskopskih pregledih prebavne cevi, o radioloških preiskavah, da ne omenjamo možnih operativnih posegov in/ali o jemanju različnih zdravil.

Bolnike pogosto zanima, kako nosečnost vpliva na potek njihove vnetne črevesne bolezni in če morajo upoštevati kakšne posebne ukrepe (kot je na primer način poroda). Ali nosečnost vodi k poslabšanju obstoječe vnetne črevesne bolezni in ali povzroča akutno fazo?

Bolniki se pogosto sprašujejo, če je morda zmanjšana njihova plodnost zaradi vnetne črevesne bolezni in če bo nosečnost sploh mogoča. Porajajo se jim vprašanja, ki se nanašajo na morebitne dedne predispozicije v razvoju vnetne črevesne bolezni.

Pomembno je, da se bolnik s kronično vnetno črevesno boleznijo, skupaj s partnerjem in družino, posvetuje s strokovnjaki tako med samo nosečnostjo kot tudi po nosečnosti. To pomaga zmanjšati nerazumljiv strah v nosečnosti in spoznati, kolikor je mogoče, vse nevarnosti in zaplete za mamo in otroka.

Namen te brošure je ponuditi odgovore na pogosto zastavljena vprašanja. Odgovori temeljijo na osnovi novejših znanstvenih raziskav.

Istočasno pa opozarjamo bralce, da ta brošura ne nudi prav vseh odgovorov na veliko nasprotujočih si vprašanj v zvezi s kronično vnetno črevesno boleznijo in nosečnostjo. Prav tako ne more nadomestiti zaupanja do vašega osebnega zdravnika in osebnih razgovorov pri vaši oskrbi in zdravljenju. V brošuri pa so obravnavane

mnoge individualne situacije, ki lahko vplivajo tako na nosečnost kot tudi vašo vnetno črevesno bolezen.

Dr. Axel Dignass,
asistent, profesor medicine

ALI LAHKO ŽENSKE IN MOŠKI Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO POSTANEJO STARŠI?

Na splošno je odgovor na to vprašanje »da«. Vendar je potrebno zelo dobro razmisliti in poznati osnovne smernice, ko se načrtuje nosečnost. Kot bomo podrobneje govorili v nadaljevanju, je posebej pomembno, da se načrtuje nosečnost v času, ko je vaša bolezen neaktivna, v remisiji. V tem obdobju vaša plodnost ne bo zmanjšana in nosečnost ne bo dosti drugačna od nosečnosti pri zdravih ženskah.

V nekaterih primerih je remisija bolezni posledica jemanja zdravil, ki so med nosečnostjo škodljiva. V teh primerih je zelo pomembno, da se o željeni nosečnosti prej posvetujete s svojim zdravnikom, ki skrbi za vas.

KAKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN VPLIVA NA MOŠKO IN ŽENSKO PLODNOST IN MOŽNOST USPEŠNE NOSEČNOSTI?

Plodnost žensk s kronično vnetno črevesno boleznijo

Ženske z ulceroznim kolitisom so ponavadi enako plodne kot zdrave ženske. Izjema je lahko začasno zmanjšana plodnost, ki je povezana z obsežnimi trebušnimi operacijami, kot je na primer delna ali celotna odstranitev debelega črevesa (kolektomija), operativna povezava ozkega črevesa z danko (*ileo – analna anastomoza*) ali namestitev umetne odprtine črevesa (ileostomija). Zmanjšana plodnost pri teh ženskah je zgolj začasna ter izzveni v nekaj tednih ali mesecih, čeprav je statistično dokazano, da je pri ženskah, ki so imele takšne vrste operacij, plodnost kljub vsemu rahlo zmanjšana.

Vprašanje ženske plodnosti pa ni tako zelo jasno pri Crohnovi bolezni. V obdobju remisije (mirovanja bolezni) so ženske normalno plodne. Ko preide bolezen v akutno fazo in tudi v času obsežnejših operativnih posegov, pa pride do začasnega zmanjšanja plodnosti. To se kaže v izpuščeni menstrualni periodi (amenoreja, odsotnost menstruacije). Gre za bolezenski znak, ki se pogosto izrazi pri znatni izgubi telesne teže, kar je posledica akutne faze bolezni.

Zmanjšana plodnost v obdobjih povečane vnetne aktivnosti v črevesju ima prav gotovo svoj biološki namen: nosečnost je preložena na boljše pogoje in ima tako tudi boljše možnosti za uspešen izid. S tem se bolnik izogne tudi dodatnim stresom.

Zdravljenje rane po operaciji in ustalitev bolezenske aktivnosti ne vplivata na zmanjšano plodnost ženske, čeprav študije kažejo rahlo zmanjšano plodnost bolnic, ki so bile operirane. Vedeti pa moramo, da za vse motnje plodnosti ne moremo kriviti kronične vnetne črevesne bolezni: tudi pri zdravih ženskah se zgodi, da jih pri rednih nezaščitenih odnosih zanosi le 90%.

Plodnost pri moških s kronično vnetno črevesno boleznijo

Kronična vnetna črevesna bolezen ne vpliva na plodnost moških s kronično vnetno črevesno boleznijo. Abscesi in fistule v medeničnem in zadnjičnem predelu lahko sicer vplivajo na motnje erekcije in ejakulacije. Podobne motnje se lahko pojavijo tudi pri bolnikih, ki morajo opraviti obsežne operativne posege, še posebej pri namestitvi ileo-analne vrečke. Vendar so te motnje zelo redke.

Posebna situacija se lahko pojavi v povezavi z uporabo *salazosulfapyridina* ali *sulfasalazina*. Ta zdravila lahko povzročijo začasno neplodnost moških, ki pa se normalizira po približno dveh mesecih po prenehanju jemanja sulfasalazina in prejemanja čistih preparatov *5 aminosalicilne kisline* (5 – ASA) oz. *mesalazina*.

Vzroki za začasno neplodnost so zmanjšana količina sperme, znižana količina semenske tekočine in anomalije v strukturi in gibljivosti spermijev. Te spremembe se pojavijo pri 80% moških, ki se zdravijo s sulfasalazinom.

KAKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN VPLIVA NA POTEK NOSEČNOSTI IN OTROKOVO ZDRAVJE?

Številne študije so raziskovale vpliv vnetne črevesne bolezni – Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa na izid nosečnosti in na zdravje otroka. Rezultati teh študij so na splošno pokazali, da imajo ženske s Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom v 85% normalne, nekomplcirane nosečnosti. Prirojene deformacije se pri novorojenčkih žensk s Crohnovo boleznijo ali ulceroznim kolitisom pojavijo zgolj v 1%. Tveganje splava prav tako ni povečano v primerjavi z zdravimi ženskami. Ne smemo pa pozabiti, da nosečnost tudi pri zdravih ženskah ne poteka v vseh primerih normalno: pravzaprav se problemi in zapleti v zvezi z nosečnostjo in vplivanjem na otrokovo zdravje pojavijo v približno 15% primerov.

Čeprav nosečnosti pri ženskah z vnetno črevesno boleznijo ponavadi potekajo na način, ki je primerljiv z zdravimi ženskami, so različne študije pokazale, da se tako pri Crohnovi bolezni kot ulceroznem kolitisu poveča vnetna aktivnost v črevesju v času spočetja, kar lahko nenaklonjeno vpliva na nosečnost in je povezano z znatno višjo stopnjo zapletov (tabela 1).

Tabela 1: Potek nosečnosti pri zdravih ženskah in pri bolnicah z vnetno črevesno boleznijo v povezavi z bolezensko aktivnostjo (%)

(Povprečni procenti iz evropskih in ameriških študij)

	Normalno	Deformacije	Prezgodnji porodi	Splavi
Splošna populacija	83	2	6	9
Crohnova bolezen v remisiji	82	1	7	10
Crohnova bolezen v aktivni fazi	54	1	25	20
Ulcerozni kolitis v remisiji	84	1	6	9
Ulcerozni kolitis v aktivni fazi	65	2	12	21

Ti rezultati kažejo, da so nosečnosti, pri katerih je bilo spočetje v fazi mirovanja ali med fazo blage vnetne aktivnosti, napredovale normalno in brez povečanih tveganj in zapletov. Zato naj bodo nosečnosti, če je le mogoče, načrtovane v fazi mirovanja ali blage vnetne aktivnosti črevesne sluznice. V času povečane vnetne aktivnosti se znatno poveča stopnja splavov, prezgodnjih porodov in drugih zapletov nosečnosti. Zaželeno je, da se pred začetkom nosečnosti najprej zdravi aktivna bolezen in se izvedejo morebitni dodatni terapevtski ukrepi. Na primer, če se ve, da bo v bližnji prihodnosti nujno potrebna operacija (na primer zdravljenje zožitve, ki jo je povzročilo zabrazgotinjeno tkivo), potem je operacijo zaželeno opraviti pred načrtovano nosečnostjo.

KATERI ZDRAVSTVENI PREGLEDI SO POMEMBNI PRED NAČRTOVANJEM NOSEČNOSTI?

Ne morem vam ponuditi nobenega splošnega nasveta. Gre za povsem individualni pristop, o katerem se starša pogovorita s svojim zdravnikom. Zahtevnejše preiskave, kot sta endoskopija ali radiološki pregled, niso zaželeni v vseh primerih.

Pred načrtovano nosečnostjo je dobro opraviti podrobnejši pogovor z vašim zdravnikom, ki pozna vašo bolezen in trenutno stanje tudi s pomočjo laboratorijskih testov, s katerimi določi aktivnost bolezni. Na ta način lahko zdravnik tudi izključi ali potrdi specifične prehranske primanjkljaje in predpiše ustrezno zdravljenje. Pomembne in uporabne informacije dajeta tudi ultrazvočna preiskava trebuha in črevesja, ki ju opravi izkušen strokovnjak.

Posamezni bolniki lahko potrebujejo obsežnejše preiskave, vključno z endoskopskimi in radiološkimi pregledi črevesja. Rezultati teh preiskav lahko pokažejo potrebo po dodatnem protivnetnem zdravljenju ali dodatku nekaterih vitaminov in mineralov (na primer vitamin B12, folna kislina, železo). Jemanje folne kisline med zgodnjo nosečnostjo svetujejo vsem ženskam, ker folna kislina ugodno deluje na nastajajoče živčevje v razvijajočem se plodu. Tudi zdravljenje s *sulfasalazinom* lahko vpliva na spremenjeno presnovo folne kisline ter jo je že zaradi tega potrebno dodajati.

KAKO OPERACIJE ČREVESJA Z NAMENOM ZDRAVLJENJA VNETNE ČREVESNE BOLEZNI VPLIVAJO NA NOSEČNOST?

Na splošno se je pokazalo, da pretekle operacije trebuha z namenom zdravljenja vnetne črevesne bolezni nimajo negativnih vplivov na potek nosečnosti. Praviloma tudi nosečnosti po zahtevnejših operacijah, kot sta *kolektomija* ali namestitev *ileostomije*, potekajo brez zapletov. Pomembno je le, da preteče dovolj časa med operacijo in spočetjem, tako da se rane po operaciji zacelijo in ni večje vnetne aktivnosti.

Po izvedenem operativnem posegu je priporočljivo, da bi se z nosečnostjo počakalo vsaj eno leto. To je resnično zaželeno v tistih primerih, ko je bila nameščena umetna odprtina črevesa ali ko je bil bolnik na operaciji za ohranitev zdržnosti. Včasih se med nosečnostjo lahko pojavijo zapleti, ki se nanašajo na *ileostomijo* (na primer zdrs ali zapora črevesa). Prav tako je bilo nekaj primerov prezgodnjih porodov zaradi opravljene *kolektomije* in *ileostomije*.

V nekaterih primerih pa je operacija nujna tudi med obstoječo nosečnostjo. To lahko povzroči, čeprav v redkih primerih, prezgodnji porod ali spontani splav. Po drugi strani pa so bili primeri, ko je nosečnost potekala povsem normalno in brez zapletov tudi po obsežni operaciji kot je bila npr. kolektomija pri bolnici, pri kateri konzervativno zdravljenje ulceroznega kolitisa (zdravljenje z zdravili) ni bilo uspešno.

ALI NOSEČNOST VPLIVA NA NARAVNI POTEK VNETNE ČREVESNE BOLEZNI?

V veliki večini primerov nosečnost ne vpliva na aktivnost sluzničnega vnetja črevesja in remisijo kronične vnetne črevesne bolezni. V posameznih primerih pa lahko pride do dramatičnega izboljšanja ali pa tudi poslabšanja simptomov vnetne črevesne bolezni (*tabeli 2 in 3*).

Tabela 2: Vpliv nosečnosti na bolezensko aktivnost Crohnove bolezni pri spočetju v času remisije

Vzdrževanje remisije	~ 85 %
Začetek akutne faze	~ 15 %
- v prvem tromesečju	~ 13 %
- v drugem tromesečju	< 1 %
- v tretjem tromesečju	< 1 %
- med porodom	~ 2 %

Tabela 3: Vpliv nosečnosti na bolezensko aktivnost Crohnove bolezni pri spočetju v času akutne faze bolezni

Doseganje remisije	15 %
Izboljšanje	20 %
Brez spremembe v bolezenski aktivnosti	30 %
Poslabšanje med nosečnostjo	25 %
Poslabšanje med porodom	10 %

Samo 15 % ženskam s Crohnovo boleznijo, ki so spočele v času faze remisije, se je bolezen poslabšala do akutne faze. Ta stopnja se približuje normalnemu kliničnemu razvoju Crohnove bolezni. Če je povečana bolezenska aktivnost že prisotna v začetku nosečnosti, bo ta povečana aktivnost ostala bolj ali manj konstantna skozi vso nosečnost pri približno tretjini bolnic (tabela 3). Čas povečane bolezenske aktivnosti se bolj pogosto pojavi v prvem tromesečju nosečnosti in med porodom.

Nosečnost prav praviloma ne vpliva v večji meri na vnetno aktivnost pri bolnicah z ulceroznim kolitisom. Približno ena tretjina žensk z ulceroznim kolitisom, ki so spočele v fazi remisije, doživi med nosečnostjo poslabšanje do akutne faze bolezni. To je približno enako kot pri ženskah, ki niso noseče.

Tabela 4: Vpliv nosečnosti na bolezensko aktivnost pri ulceroznem kolitisu pri spočetju v času remisije

Vzdrževanje remisije	~ 70 %
Začetek akutne faze	~ 30 %
- v prvem tromesečju	~ 20 %
- v drugem tromesečju	~ 7 %
- v tretjem tromesečju	< 1 %
- med porodom	~ 3 %

Obdobja akutne bolezni se bolj pogosto pojavijo v prvih šestih mesecih nosečnosti in med porodom. Pri Crohnovi bolezni se pri večini žensk, ki so spočele med aktivno fazo bolezni, aktivna faza bolezni ohrani skozi vso nosečnost.

Tabela 5: Vpliv nosečnosti na bolezensko aktivnost pri ulceroznem kolitisu pri spočetju v času akutne faze bolezni

Doseganje remisije	19 %
Izboljšanje	18 %
Brez spremembe v bolezenski aktivnosti	32 %
Poslabšanje bolezenske aktivnosti	31 %

Na splošno se naravni potek vnetne črevesne bolezni lahko izboljša z medikamentozno terapijo tudi med nosečnostjo. Z zdravili se doseže remisija ali zmanjšana bolezenska aktivnost, ki jo je mogoče vzdrževati do konca nosečnosti. Če se bolezenski simptomi poslabšajo pri prvi nosečnosti, to še ne pomeni, da se bo to zgodilo tudi pri naslednjih nosečnostih.

ALI SE LAHKO VNETNA ČREVESNA BOLEZEN PRVIČ POJAVI MED NOSEČNOSTJO?

Tako Crohnova bolezen kot tudi ulcerozni kolitis se lahko prvič izrazita v času nosečnosti. Na splošno pa se vnetna črevesna bolezen ne pojavi pogosteje v času nosečnosti v primerjavi z bolnicami, ki niso noseče.

Večji problem v tem času predstavlja zamik in zapoznela postavitve diagnoze, kar je razumljivo zaradi strahu pred diagnostičnimi preiskavami, kot sta endoskopija ali radiološke preiskave (glej tudi stran 42).

ALI SE LAHKO MED NOSEČNOSTJO UPORABLJA MEDIKAMENTOZNA TERAPIJA ZA VNETNO ČREVESNO BOLEZEN?

Vsakdo pozna pomembnost izogibanja zdravil med in tudi že pred načrtovano nosečnostjo z namenom, da se zavaruje nerojeni otrok pred nepotrebnimi tveganji. Uporaba zdravil za zdravljenje vnetne črevesne bolezni predstavlja poseben problem. Povsem naravno je, da so bolniki in njihove družine negotove in imajo mnogo vprašanj, ki se nanašajo na to temo. Te skrbi se povečujejo z vsebino navodil, priloženih večini zdravil, kjer bolniku med nosečnostjo svetujejo jemanje teh zdravil zgolj po nasvetu zdravnika in ob strogo definiranih indikacijah. Odločitev za zdravljenje med nosečnostjo s katerimkoli zdravilom mora sprejeti vsaka posameznica sama po posvetovanju s specialistom. Ta nasvet temelji na zahtevi po čim višji stopnji varnosti. Celo v primerih zdravil, kjer niso znani stranski učinki, obstaja tveganje, čeprav majhno, za mater in otroka, da se bodo pojavili nezaželeni učinki.

Zato je splošno pravilo med nosečnostjo, da nosečnice prejemajo samo tista zdravila, ki so absolutno potrebna. Kakorkoli, ne smemo pa pozabiti, da bolezen, ki ni pravilno zdravljena, prav tako predstavlja resno grožnjo za dobro počutje in zdravje matere in njenega otroka.

V tem kontekstu je pomembno ponoviti, kar smo povedali že zgoraj: celo pri zdravih ženskah se samo 85% nosečnosti razvija brez zapletov.

Zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni temelji (večina njegovih smernic) na podobnih splošnih principih, kot je to pri bolnicah, ki niso noseče. Optimalna oskrba je odvisna od tesnega in rednega sodelovanja med gastroenterologom in ginekologom in naj bi upoštevala vse pomembne značilnosti, ki se nanašajo na individualno zdravljenje za posamezno bolnico.

ALI STANDARDNO MEDIKAMENTOZNO ZDRAVLJENJE VNETNE ČREVESNE BOLEZNI LAHKO ŠKODUJE OTROKU?

Na žalost je nemogoče dati splošno veljavni odgovor na to vprašanje. Osnova zdravljenja vsake posamezne bolnice naj bi bilo sodelovanje med ginekologom in specialistom interne medicine ali gastroenterologije. Različni kortizoni (*prednisone, prednisolone, hidrokortizon*) in *mesalazin* ali *preparati 5 – ASA* v običajnih odmerkih, ki so predpisani pri zdravljenju vnetne črevesne bolezni, ne predstavljajo povečanega tveganja za nerojeni plod. Navodila v embalaži teh zdravil opozarjajo na previdnost in strogo določenost indikacij med prvim tromesečjem nosečnosti. Bolnice, ki so odvisne od preparatov 5 – ASA ali kortikosteroidov (kortizon) za vzdrževanje remisije, naj bi nadaljevale to zdravljenje tudi po tem, ko je nosečnost potrjena: povečana vnetna aktivnost bolezni je veliko večje tveganje za plod. Če se med nosečnostjo pojavi akutno obdobje vnetne črevesne bolezni, se naj bi ta zdravila prejela v primernih odmerkih, z namenom kontrole bolezenske aktivnosti, kot je to najbolj mogoče. Če je bolezen nepravilno zdravljena, sama vnetna črevesna bolezen škoduje otroku in mami bolj kot medikamentozna terapija.

Raziskave kažejo, da običajna terapija vnetne črevesne bolezni s čistimi preparati, ki vsebujejo 5 – ASA ali kortikosteroide, nimajo neugodnih vplivov na izid nosečnosti. Zaradi zgoraj omenjene začasno zmanjšane plodnosti, ki jo povzroča *salazosulfapyridine* ali sulfasalazin, se naj bi praviloma ti preparati zamenjali s čistimi preparati 5 – ASA ali mesalazinom pri moških, ki želijo ustvariti družino.

Do danes ni na voljo dovolj raziskav z *budesonidom*, ki bi dovoljevale splošno veljavne izjave o njegovi uporabi v nosečnosti. Naše lastne omejene izkušnje z uporabo *budesonida* v nosečnosti niso dale nobenega dokaza za povečano tveganje matere ali otroka, vendar se morata o uporabi zdravila dogovoriti bolnica in njen zdravnik pred začetkom terapije z *budesonidom*.

Uporaba drugih zdravil, kot so antibiotiki ali *imunomodulatorji*, kot sta *azathioprine* ali *6 – mercaptopurine*, zahtevajo zelo strogo določene indikacije in se naj bi jih jemalo po previdnem pogovoru z izkušenim specialistom (glej tudi stran 34 v tej brošuri).

O uporabi drugih *imunomodulatorjev*, kot so *methotrexate (MTX)*, *cyclosporine*, *tacrolimus in mycophenolate – mofetil*, se je potrebno posvetovati v vsakem posameznem primeru. Na splošno se naj ta zdravila ne bi uporabljala med nosečnostjo, kajti nekaj dokazov pri poskusih na živalih kaže neugodne izide nosečnosti. To drži zlasti za *methotrexate*, ki je v večjih odmerkih lahko vzrok za prekinitve nosečnosti. Izkušnje s *cyclosporine* in *tacrolimus* pri mnogih bolnikih z vnetno črevesno boleznijo in tudi pri bolnikih s presaditvijo organov niso pokazale zapletov nosečnosti, kljub uporabi teh zdravil. Zato dosedanje raziskave ne podpirajo splošne indikacije za prekinitve nosečnosti v primerih nenačrtovane nosečnosti pri materah, ki so jemale *cyclosporine* ali *tacrolimus*.

Prav tako ni na voljo jasnih podatkov o uporabi *infiximaba* med nosečnostjo. Zaradi tega uporaba *infiximaba* med nosečnostjo ni priporočljiva. Tako kot je splošno priporočljivo pri zdravljenju z *azathioprinom*, naj bi bolniki, ki jemljejo *infiximab*, uporabljali ustrezno kontracepcijo še tri mesece po tem, ko so prenehali prejemati *infiximab*. Po drugi strani pa se je doslej rodilo veliko zdravih otrok materam, ki so jemale *infiximab* med nosečnostjo, tako da ta dokaz ne podpira dokončne indikacije za prekinitve nosečnosti pri materah, ki jemljejo *infiximab*.

Uporaba antibiotikov kot sta *metronidazole* ali *ciprofloxacina* med nosečnostjo zahteva strogo indikacijo; dolgotrajna uporaba le teh je na splošno kontraindicirana. Ker sta zdravili manj učinkoviti kot standardna terapija s kortikosteroidi ali preparati 5 – ASA, naj bi se pred uvedbo zdravljenja s tema antibiotikoma poskusilo zdraviti bolnike bodisi s kortikosteroidi ali 5 – ASA.

Noseče ženske z vnetno črevesno boleznijo naj bodo prav tako previdne pri uporabi določenih *antidiaretičnih* zdravil, kot sta *loperamide* ali *diphenoxylate / atropine*, ker

posamezni primeri prirojenih napak pri otrocih predstavljajo določeno tveganje za okvaro ploda.

Uporaba *psylliuma* - semena školjk (*Plantago ovata*, *lupine ispaghula*) je pogosto uporabna v primerih diareje.

ALI LAHKO ORALNA KONTRACENCIJA POVZROČI ALI POSLABŠA VNETNO ČREVESNO BOLEZEN?

V preteklosti je nekaj raziskovalcev predstavilo dokaze, da imajo ženske, ki jemljejo oralno kontracepcijo, rahlo višjo incidenco Crohnove bolezni in bolj pogosta akutna obdobja bolezni. Drugi raziskovalci pa teh ugotovitev niso mogli potrditi. Do danes pa tudi ni dokazana kakršnakoli povezava med oralno kontracepcijo in ulceroznim kolitisom.

Na splošno so naše izkušnje pokazale, da je tveganje za razvoj vnetne črevesne bolezni ali za poslabšanje simptomov zaradi prejemanja oralne kontracepcije zelo nizko. Ne vidimo kontraindikacij za uporabo oralne kontracepcije pri ženskah z vnetno črevesno boleznijo.

Pomembno si je zapomniti, da pogoste diareje, ki spremljajo vnetno črevesno bolezen, lahko v posameznih primerih motijo presnovo kontracepcijskih hormonov v črevesju in tako ogrozijo učinkovitost metode. Pacientke, ki uporabljajo kontracepcijske tablete z nižjo količino hormona (kot so tako imenovane »mini tabletk«) se morajo posebej zavedati te možnosti znižanja kontracepcijske zaščite. Svetujemo tudi pogovor na to temo z vašim ginekologom.

ALI SE LAHKO PRED ALI MED NOSEČNOSTJO JEMLJE IMUNSKO ZDRAVILO AZATHIOPRINE ALI 6- MERCAPTOPURINE?

Imunomodulacijska zdravila azathioprine ali 6 – mercaptopurine naj bi se, če je mogoče, prenehala jemati vsaj tri mesece pred načrtovanim spočetjem, zaradi različnih sicer ne povsem zanesljivih zaključkov dosedanjih študijah o tveganju v nosečnosti. Če pa bolnica, ki jemlje katerega od teh dveh zdravil, postane noseča, ni splošne indikacije za prekinitev nosečnosti, prav tako tudi ni podatkov o povečanem tveganju deformacij ali mrtvorodenosti pri ljudeh.

Novejši podatki, predvsem iz raziskav pri bolnicah s transplantacijami in v revmatologiji, kažejo, da lahko nosečnosti potekajo brez zapletov kljub temu prejetemu *azathioprina* ali *6 – mercaptopurina*.

Odločitev, ali se bo zdravljenje z *azathioprinom* po nosečnosti prekinilo ali se bo z zdravljenjem nadaljevalo, je stvar skrbnega premisleka. Potrebno je upoštevati vse prednosti in slabosti glede na individualno stanje bolnice. Ta odločitev zahteva visoko stopnjo odgovornosti in mora biti sprejeta v soglasju s starši, osebnim zdravnikom, ginekologom in specialistom gastroenterologom.

Učinek *azathioprina* ali *6 – mercaptopurina* na izid nosečnosti, če se ta jemljeta v majhnih količinah pred spočetjem, je nasprotujoč. Medtem ko mnogo zdravnikov in znanstvenikov ne vidi povečanega tveganja za komplikacije v nosečnosti, je skupina ameriških raziskovalcev pred kratkim poročala o povečanem tveganju za splav in prirojene okvare v primerih, ko je moški partner jemal ta zdravila v zadnjih treh mesecih pred načrtovano nosečnostjo. Odkar so poročali o teh ugotovitvah, se moškimi svetuje, da prenehajo jemati *azathioprine* vsaj tri mesece pred načrtovano nosečnostjo. To temelji na domnevah, da *azathioprine* lahko poškoduje genetski material v spermijih ter da je za novo generacijo spermijev potrebno 90 dni.

Sodobna spoznanja, ki temeljijo na izkušnjah bolnikov s transplantacijami in spoznanja v revmatologiji, po našem mnenju ne opravičujejo splošne indikacije za prekinitve nosečnosti pri ženskah, ki jemljejo *azathioprine* ali *6 – mercaptopurine*. V nekaterih primerih se lahko terapija z *azathioprinom* nadaljuje, seveda po skrbnem pretehtanju prednosti in morebitnih tveganj za mamo in otroka.

ALI JE UPORABA KORTIZONA VARNA V POZNI NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM?

Splošno je znano, da odmerki preparatov korikosteroidov (npr. *prednisone*, *prednisolone*, *hydrocortisone*), ki so običajno predpisani za zdravljenje vnetne črevesne bolezni, niso povezani s povečanim tveganjem za splav ali okvare ploda. Teoretično je mogoče, da zelo visoki odmerki kortikosteroidov, če jih prejemajo bolnice v zadnji fazi nosečnosti, lahko povzročijo, da se zmanjša tvorjenje kortikosteroidov v novorojenčkovi nadledvični žlezi, kar se kaže v nižjih vrednostih kortizona pri novorojencu po rojstvu in se odraža z apatijo in zmanjšano aktivnostjo novorojenca. Zato morajo otroke, ki se rodijo materam, ki jemljejo visoke odmerke kortikosteroidov, natančno spremljati izkušeni *specialisti za novorojenčke (neonatologi)*. Če je potrebno otrok dobiva nadomestke kortizona, dokler nadledvična žleza ne začne proizvajati dovolj kortizona.

Kortizon lahko pride v otroka tudi preko mleka pri dojenju, zato je razumljivo, da lahko tudi pri doječem otroku pride do zmanjšanega nastajanja kortizona v nadledvični žlezi. Ampak, ponovno, potrebno je skrbno spremljanje otroka s strani izkušenega pediatra.

V obeh primerih pa ne pride do stalne motnje pri otroku. Ko je terapija s kortizonom prekinjena, se delovanje nadledvične žleze normalizira z zadostno proizvodnjo kortizona.

Da bi lahko rekli kaj bolj natančnega za uporabo *budesonida* med nosečnostjo in dojenjem, je še prezgodaj, ker so raziskave na tem področju zelo skope. Teoretično, hitra presnova *budesonida* v materinih jetrih vodi do relativno nizke vrednosti kroženja zdravila v krvi in zato pride do otroka zgolj manjši prenos preko mleka. Naša lastna izkušnja z *budesonidom* med nosečnostjo in dojenjem je pozitivna in nismo opazili nobenih stranskih učinkov pri otroku. Uporaba *spreja budesonida* za zdravljenje astme med nosečnostjo prav tako ni povezana s povečanim tveganjem za

okvare ploda. Ker pa so izkušnje pri zdravljenju z *budesonidom* še nezadostne in neraziskane, se mora mati dobro posvetovati s specialistom gastroenterologom med nosečnostjo in dojenjem.

ALI NAJ BI BILA 5–ASA TERAPIJA PREKINJENA PRED PORODOM?

V nasprotju z *acetilsalicilno kislino* (aspirin), *5–aminosalicilna kislina* (5–ASA, *mesalazine*) pri terapevtskih odmerkih ne vpliva na strjevanje krvi ali ne ovira nastanek *krvnih ploščic* (*trombocitov*), kar je pomembno za kontrolo krvavenja.

Zato prekinitvev s terapijo 5–ASA pred porodom ni potrebna, še posebej, ker so krvne vrednosti 5 – ASA zelo nizke.

ALI SO MEDICINSKI RAZLOGI, KI ZAHTEVAJO, DA ŽENSKA Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO PREKINE NOSEČNOST?

Prekinitev nosečnosti je pri bolnicah s kronično vnetno črevesno boleznijo le izjemoma potrebna, večinoma pa prekinitev nosečnosti ni indicirana. Namesto tega se morata bolnica in njen zdravnik dogovoriti za ustrezno zdravljenje vnetne črevesne bolezni in skrbno vodenje noseče bolnice.

KATERE DIAGNOSTIČNE METODE SO VARNE MED NOSEČNOSTJO?

Ultrazvočne preiskave trebuha in črevesja niso škodljive mami ali otroku in dajejo pomembne informacije o aktivnosti in razširjenosti bolezni. Tudi endoskopske preiskave trebuha (gastroskopija) ali črevesja (rektoskopija *sigmoidoskopija* in celo ileo – kolonoskopija) se lahko varno izvedejo pri nosečih ženskah, če jih izvede izkušen strokovnjak.

Te invazivne metode pa naj bi se uporabljale samo takrat, ko je absolutno potrebno določiti najbolj ustrezen način terapije. *Pregled z magnetno resonanco (MRI)*, ki verjetno tudi ni škodljiva, je v nekaterih primerih prav tako uporabna metoda. Rentgenske diagnostične preiskave, ki zahtevajo izpostavljenost rentgenskemu obsevanju, se naj prestavijo na čas po porodu in se izvajajo le v nujnih situacijah.

KATERI POSEBNI PREMISLEKI SO NUJNO POTREBNI PRED PORODOM?

Tudi ženske z vnetno črevesno boleznijo imajo na splošno najraje vaginalni porod. Vaginalni porod je mogoč celo pri ženskah, ki so imele *ileostomijo*, čeprav se med popadki lahko poveča pritisk v trebuhu in povzroči *zdrs črevesne odprtine*. V takšnih primerih porodničarji raje opravijo carski rez. O načinu poroda se naj bolnice z *ileostomijo* prej pogovorijo s svojim porodničarjem.

Druga skupina bolnic, pri katerih se priporoča carski rez, so ženske, ki imajo večje fistule v zadnjičnem in medeničnem predelu. Prav tako mora biti to dogovorjeno in odločeno v soglasju med bolnico in njenim porodničarjem.

Obstajajo deljena mnenja o tem ali *episiotomija* (rez v *perineumu*) prispeva k povečanju tveganja za nastanek perianalnih oblik fistul. Večina podatkov, ki so bili objavljeni do danes, tega povečanega tveganja ne potrjuje.

ALI JE POSEBNA DIETA MED NOSEČNOSTJO V KORIST ŽENSKI Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO?

Bolnice z vnetno črevesno boleznijo v glavnem nimajo posebnih diet. Svetuje se, da sledijo splošnim priporočilom za uravnoteženo zdravo prehrano s primernim vnosom kalorij, vitaminov in mineralov med nosečnostjo.

KAKO VISOKO JE TVEGANJE ZA POZNEJŠI RAZVOJ VNETNE ČREVESNE BOLEZNI PRI OTROCIH, KATERIH STARŠI IMAJO CROHNOVO BOLEZEN ALI ULCEROZNI KOLITIS?

Tveganje za otroke staršev, ki imajo vnetne črevesne bolezni, da razvijejo Crohnovo bolezen ali ulcerozni kolitis, je relativno majhno. Vnetne črevesne bolezni niso dedne bolezni v ožjem smislu. Kar se prenaša na otroke, so genetične predispozicije za razvoj teh bolezni pod posebnimi pogoji. V posameznih primerih, pri nekaterih družinah, zasledimo večjo pogostnost pojavljanja vnetnih črevesnih bolezni.

Tveganje pri posamezniku za vnetno črevesno bolezen, če jo ima kakšen družinski član, je nemogoče točno napovedati in se lahko oceni samo na osnovi empiričnih opazovanj. Tako se stopnja relativnega tveganja razvoja vnetne črevesne bolezni giblje od 0 do 36%, odvisno od tega, v kako tesnem sorodstvenem razmerju je posameznik z obolelim družinskim članom (tabela 6).

Kljub povečanemu tveganju za otroke staršev z vnetnimi črevesnimi boleznimi, da se te razvijejo tudi pri njih, svetujemo bolnikom, da se ne odrečejo biološkemu starševstvu. Če se diagnoza postavi zgodaj, se lahko vnetne črevesne bolezni z izboljšano možnostjo zdravljenja, relativno dobro zdravijo. V resnici se pričakovana življenjska doba bolnikov z vnetnimi črevesnimi boleznimi znatno ne razlikuje od pričakovane življenjske dobe zdravih oseb.

Tabela 6: ocena relativnega tveganja za razvoj vnetne črevesne bolezni

Tveganje za otroka, če je obolel eden od staršev	1 – 7 %
Tveganje za otroka, če sta obolela oba starša	več kot 36 %
Tveganje za ostale sorojence, če je obolel en otrok	2 – 6 %
Tveganje za starše, če je obolel en otrok	1 – 5 %

ALI NAJ BI ŽENSKA Z VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO DOJILA?

Uporaba kortizona ali preparatov 5-ASA za doječe matere ni problematična, ker samo manjše količine teh zdravil pridejo v otrokov organizem preko mleka in tako niso poznani trajnejši škodljivi učinki na otroka. Uporaba preparatov kortizona naj bi se znižala najhitreje, kot je mogoče, tako pri nosečih kot doječih bolnicah. Če so potrebni visoki odmerki kortizona, mora otroka skrbno spremljati pediater. O uporabi *budesonida* med dojenjem je bilo govora v tej brošuri na strani 37.

Če je potrebna uporaba *imunomodulatorjev*, kot so *azathioprine*, *6-mercaptopurine*, *methotrexate (MTX)*, *cyclosporine*, *tacrolimus* ali *infliximab*, se dojenje novorojenčka odsvetuje, ker dolgoročni učinki in možne posledice pri otroku še niso znani.

Več informacij za bolnike z vnetno črevesno boleznijo:

- ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen
Pregled kliničnih slik in njihova terapija (S 80 e)
52 strani

- dieta pri vnetnih črevesnih boleznih (S 84 e)
48 strani

- spremljajoče bolezni pri Crohnovi bolezni (S 85 e)
36 strani

- terapija s kortikosteroidi pri vnetnih črevesnih boleznih (Bu 80 e)
28 strani