

Univerzita Karlova v Praze
Katedra interních oborů Lékařské fakulty v Hradci Králové
Subkatedra gastroenterologie

Fertilita u idiopatických střevních zánětů

MUDr. Martina Pintérová Kolesárová

Disertační práce
v doktorském studijním programu vnitřní nemoci

Hradec Králové
2009

Doktorand: Martina Pintérová Kolesárová
Pracoviště: Katedra interních oborů
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Universita Karlova v Praze
II. interní klinika LF UK
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Typ PGS studia: distanční (kombinované)

Obor: vnitřní nemoci

Téma PGS práce: Fertilita u idiopatických střevních zánětů

Školitel: prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Katedra interních oborů LF UK

Zahájení práce: říjen 2002

Ukončení práce: leden 2009

Tato práce byla podpořena z výzkumného záměru MZO 00179906 MZ ČR.

Poděkování

Chtěla bych poděkovat všem, kteří se podíleli na vzniku mé disertační práce.

Konkrétně patří můj dík mému školiteli prof. MUDr. Janu Burešovi, CSc. za jeho zájem, odbornou pomoc a přístup, jehož výsledkem je tato disertační práce.

Prof. MUDr. Jaroslavu Malému, CSc., přednostovi II. interní kliniky, děkuji za vytvoření vhodných podmínek k přípravě práce.

Za statistické zpracování také velice děkuji dr. Evě Čermákové z Ústavu biofyziky LF UK v Hradci Králové.

Ráda bych touto cestou poděkovala i svému manželovi MUDr. Michalu Pintérovi za všestrannou podporu, bez které by tato práce nevznikla.

Obsah

1. Úvod.....	4
2. Literární přehled	5
3. Cíle práce.....	13
4. Soubor a metodika	14
5. Výsledky	16
a) hodnocení obou pohlaví	16
b) hodnocení ženského pohlaví	25
c) hodnocení mužského pohlaví.....	53
6. Diskuse.....	58
7. Závěry.....	70
8. Přílohy.....	72
9. Seznam tabulek.....	78
10. Seznam grafů.....	80
11. Literatura.....	81

1. Úvod

Idiopatické střevní záněty, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, jsou chronická onemocnění, charakterizovaná různě dlouhým obdobím remise a nepředvídatelnými relapsy. Přítomnost onemocnění, chronický průběh a nepředvídatelnost ovlivňují pacienty nejvíce. Vzhledem k tomu, že se první projevy idiopatických střevních zánětů vyskytují v mladém věku, probíhá podstatná část onemocnění ve fertilním období. Velice často se setkáváme s problematikou vzájemného ovlivnění střevního onemocnění a fertility v širokém slova smyslu. Mladí pacienti, kteří mají chronické onemocnění, jako je idiopatický střevní zánět, mohou mít zvýšené obavy, zda budou schopni navázat normální vztah, jakým způsobem ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba ovlivní ženskou či mužskou plodnost a průběh gravidity, jestli je ohroženo zdraví plodu, porod a šestinedělí. Je zřejmé, že existuje vzájemný vztah mezi idiopatickým střevním zánětem a fertilitou. Podílí se zde řada faktorů daného onemocnění, medikamentózní a chirurgická terapie. Svoji roli zde hraje i psychika pacienta.

2. Literární přehled

Idiopatický střevní zánět jako psychosomatické onemocnění, ovlivnění kvality sexuálního života

Pacienti s idiopatickým střevním zánětem většinou nejsou primárně ohroženi smrtí vlastním onemocněním, je však ovlivněna kvalita života. Kvalita života je ovlivněna bez ohledu na věk vzniku onemocnění, jak dokládá studie Engströma a Lindquista z roku 1991, kde trpělo 60 % dětských pacientů s idiopatickým střevním zánětem (věkové rozmezí 9 – 18 let) poruchou psychiky, zejména depresí a úzkostnými stavy, ve srovnání s 15 % zdravých kontrol (24). Sörensen (62) u pacientů s Crohnovou chorobou a Wyke (71) konstatovali, že 21 % pacientů s diagnózou idiopatického střevního zánětu bylo nuceno změnit své zaměstnání a 1 % nemohlo své povolání vykonávat vůbec. Studie Awada (5) konstatovala, že idiopatický střevní zánět naruší život nemocných ve 12 – 21 % zásadně, mírně pak ve 34 -37 %. Tyto skutečnosti dokumentují obecný psychosociální a psychomotorický vliv nemoci na pacienty, včetně narušení sexuálního života.

Pacienti mají obdobné psychické obtíže jako pacienti jiných chronických onemocnění. K těmto obtížím se však často přidávají i specifické příznaky nemoci, které komplikují život pacientů ve smyslu společenském. Mezi tyto komplikace patří zejména nutkavé průjmy a flatulence, které přicházejí v nečekaných denních situacích. Tyto příznaky mohou způsobit frustraci a snížit sebevědomí pacientů. Strach z toho být označen jako „nemocný“ může narušit sexuální důvěrnost a navázání normálního partnerského vztahu. Inkontinence v průběhu pohlavního styku může silně potlačit sexuální motivaci. Snížení sebevědomí a pocit menší atraktivnosti může způsobit i terapie. Příkladem jsou kortikosteroidní hormony s nežádoucími účinky v podobě přibývání tělesné hmotnosti, výskytu akné a hirsutismu (2, 65).

Jak je kvalita života ovlivněna po chirurgickém zákroku na střevu popisuje studie pacientů s ileostomií, Kockovým pouchem (kontinentní ileostomie) a ileoanálním rezervoárem (IPAA - ileal pouch-anal anastomosis). Kvalita sociálních aktivit, rekreace, domácích prací a rodinných vztahů byla ve všech skupinách shodná. Ze všech pacientů byli nejvíce spokojeni se sportovní a sexuální aktivitou pacienti s ileoanálním rezervoárem, následovali pacienti s Kockovým pouchem a s ileostomií (64). Köhler (37) konstatuje, že vlastní onemocnění handicapuje 1 % mužů a 6 % žen, pánevní operace 11 % mužů a 14 % žen a ileostomie 29 % shodně u mužů a žen. U většiny pacientů je složité detekovat sexuální obtíže. Ženy většinou

nejdou ochotné diskutovat o těchto citlivých tématech v gastroenterologické ambulanci, zejména je-li lékařem muž. Jednou z možností je návštěva obou partnerů u psychologa nebo psychiatra (66). Mezi často kladené otázky dále patří, jaký vliv má onemocnění na ženské fyziologické pochody. Kane (35) v roce 1998 publikovala studii sledující vliv menstruačního cyklu na idiopatické střevní záněty a syndrom dráždivého tračníku v porovnání se zdravou populací. Jako gynekologické příznaky obecně definovala podrážděnost, nervozitu, deprese, bolesti hlavy, strach, pocit na zvracení, zvracení, pocení, bolest prsů, akné, pelvické bolesti, bolesti zad, průjem, zácpu, časté močení, atd. Devadesát tři procent ze všech dotázaných žen uvedlo premenstruační obtíže. Nejčastější byla v 73 % zvýšená podrážděnost, v 59 % deprese a v 56 % hmotnostní přírůstek. Mezi zdravou populací a skupinou nemocných nebyly nalezeny signifikantní rozdíly těch obtíží, které nesouvisí s trávicím traktem. Nauzea a průjem byly signifikantně vyšší u žen s idiopatickým střevním zánětem i u žen se syndromem dráždivého tračníku. Menstruační obtíže byly popisovány u 80 % účastnic. Dominovaly zejména pelvické bolesti (52 %), bolesti zad (36 %), průjem (26 %). Incidence jakýchkoliv obtíží byla signifikantně vyšší u pacientů s Crohnovou chorobou a syndromu dráždivého tračníku. V jiné práci Weber (68) popisuje menstruační abnormality (amenorea, nepravidelné menses, dysmenorea, menoragie) u 58 % pacientek. Bolesti při pohlavním styku se objevovaly v 50 %, byly signifikantně častější u pacientek s Crohnovou chorobou ve srovnání s pacientkami s ulcerózní kolitidou.

Kvalita sexuálního života je ale ovlivněna i chirurgickým zákrokem. V práci Cornishe se sexuální dysfunkce (definovaná dyspareunií, vaginálním dyskomfortem, bolestí při pohlavním styku a sexuální satisfakcí) po proktokolektomii u pacientek s ulcerózní kolitidou zhoršila z 8 % před operací na 25 % po operaci (15).

Hormonální antikoncepce a idiopatické střevní záněty

Vliv hormonální antikoncepce na idiopatické střevní záněty je zkoumán již řadu let. O vzájemném vztahu existují kontroverzní názory. Hormonální antikoncepce je jedním z faktorů, který se může podílet na zvýšení aktivity onemocnění. Jedna z hypotéz, takzvaná mikrovaskulární hypotéza vzniku a vývoje Crohnovy choroby, vysvětluje zhoršování průběhu choroby tím, že sama aktivní choroba zvyšuje riziko trombembolické nemoci. Hormonální antikoncepce zvyšuje riziko vzniku mikrotrombů a tím působí jako precipitát pro vznik fokálních nekrot s následným zhoršením průběhu onemocnění. Závažnost postižení závisí zejména na obsaženém množství estrogenů v tabletě. Jako hraniční je označována dávka nad

50 ug ethinylestradiolu v tabletě (3). Timmer popisuje, že ženy s idiopatickým střevním zánětem, které někdy užívaly orální antikoncepci, mají až trojnásobné riziko relapsu onemocnění (63). V protikladu jiné práce, jako např. studie Cosnese (17), neprokázaly žádné rozdíly mezi aktivitou onemocnění a užíváním orální antikoncepce. V jeho souboru užívalo orální antikoncepci celkem 40,5 % pacientek. Relaps onemocnění během sledované doby byl shodný v obou sledovaných skupinách, u nemocných užívajících antikoncepci ve 46 %, u pacientek bez antikoncepce ve 43 %. Nebyla zaznamenána trombotická komplikace. V tomto souboru ale bylo 58 % pacientek-kuřáček, které hormonální antikoncepci užívaly a 55 % pacientek-kuřáček, které hormonální antikoncepci neužívaly. V české literatuře toto téma diskutuje Lukáš. U pacientek s ulcerózní kolitidou je podávání hormonální antikoncepce obvykle bez rizika. U pacientek s Crohnovou chorobou u onemocnění agresivního, s vleklým průběhem s nutností dlouhodobého podávání glukokortikosteroidních hormonů, s perforující formou a u kuřáček je podávání hormonální antikoncepce nevhodné (41). Při rozhodování je zvažován i fakt, že pacientky s nedávno aktivním onemocněním by se pravděpodobně preventivním užíváním orální antikoncepce vyhnuly komplikacím následného těhotenství (63).

Fertilita u pacientů s idiopatickým střevním zánětem

Fertilita žen s ulcerózní kolitidou

Nebyl shledán vliv samotné ulcerózní kolitidy na fertilitu. Snížená fertilita se zdá být spíše u žen s chronickou aktivní formou onemocnění. Chirurgický zákrok, zejména vytvoření IPAA, snižuje schopnost početí (17, 55). Hudson uvádí „nedobrovolnou“ infertilitu 15 % (29), ve studii Webera se infertilita vyskytla až u 25 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem (68). Je však i pravdou, že se s rozvojem medikamentózní terapie a možností chirurgického zásahu při dlouhodobém přetrvávání příznaků snižuje možnost posoudit skutečný vliv chronického onemocnění na fertilitu.

Fertilita mužů s ulcerózní kolitidou

Neexistují důkazy o tom, že by ulcerózní kolitida sama o sobě ovlivňovala mužskou fertilitu. Jsou zde však minimálně dva faktory, které mohou hrát roli. Jedním je vliv medikace. Užívání sulfasalazinu je spojeno s oligospermií a azoospermií (nepřítomností pohyblivých spermií v ejakulátu). Pokud se však tento lék vysadí nebo se přejde na preparáty 5-ASA, dojde během

několika týdnů k úpravě stavu (20). Vliv kortikosteroidních hormonů na mužskou fertilitu není zcela objasněn. Studie na zvířatech, konkrétně na krysách, ukazují, že užívání kortikosteroidních hormonů vede ke snížení sérových hladin testosteronu, ale nedochází k ovlivnění gonadotropních hormonů, počtu a motility spermií (40). Imunosupresivní léky užívané tři měsíce před početím, jako 6-merkaptopurin a azathioprin, mohou být spojeny se zvýšenou incidencí vrozených malformací (vrozené malformace končetin, akránie) (58). Na míru tohoto rizika však nevládne jednotný názor a terapeutické ovlivnění nemoci užíváním těchto léků u obou pohlaví je preferováno před rizikem poškození plodu (1). Methotrexát způsobuje reverzibilní infertilitu mužů a užívání tohoto léku by mělo být přerušeno nejméně tři měsíce před plánovaným početím. Vztah biologické terapie a fertility je ve fázi výzkumu. Užívání infliximabu může být spojeno se sníženou motilitou spermií (42). Druhým faktorem jsou chirurgické výkony v pánevní oblasti s negativním dopadem na mužskou plodnost (9, 30). Impotentia generandi je spojena s poruchou tvorby spermií. Její příčinou může být výše uvedená farmakoterapie, ale i pozánětlivé stenózy a neprůchodnost spermií ductus deferens. Impotentia coeundi znamená neschopnost pohlavního styku pro neschopnost erekce, na které se podílí i složka psychická (57). Prevalence erektilní dysfunkce je v České republice 54 % mužů ve věkové kategorii 35-65 let. Vlastní terapii si však žádá jen 15 % mužů (vliv neznalosti či studu pacienta). U jedné čtvrtiny jsou původcem psychické obtíže.

Fertilita žen s Crohnovou chorobou

U pacientek trpících Crohnovou chorobou jsou výsledky provedených studií celkem jednoznačné. Ačkoliv jedny z prvních prací na toto téma nepopisovaly rozdíl fertility ve srovnání se zdravou populací (19), následné práce ukázaly, že u relativně velkého počtu pacientek je schopnost koncepce snížena. V roce 1986 byla publikována Evropská multicentrická studie o fertilitě a komplikacích gravidity, zahrnuto bylo i Československo (M. Borkovec, Z. Mařatka). V této práci se prokázalo, že po stanovení diagnózy Crohnovy choroby se zvýšil počet žen, které nemohly otěhotnět (definováno snahou o otěhotnění delší než 6 měsíců u žen, které neužívaly antikoncepci) (25 % vs 42 %) a snížil se počet narozených dětí v porovnání se stejně zdravými ženami (45).

Je zřejmé, že na snížené fertilitě se podílí řada faktorů, a to nejen aktivita vlastní choroby a komplikace z ní vyplývající (malnutrice, endokrinní poruchy, hnisavé komplikace v malé pánvi, přítomnost rektovaginálních a perineálních píštělí, dyspareunie, ztráta libida, obtíže s hygienou), ale i medikamentózní a chirurgická terapie (32, 68).

Nezdá se, že by užívání sulfasalazinu a kortikosteroidních hormonů bylo spojeno s nižší fertilitou žen s idiopatickým střevním zánětem (28). Užívání azathioprinu nebylo spojeno se sníženou fertilitou žen (studie s transplantovanými pacienty) (28). Užívání methotrexátu je kvůli teratogennímu vlivu na plod v době těhotenství kontraindikováno (28). Vliv biologické terapie na fertilitu není dosud zcela znám, ale ze studií na zvířatech jsou data příznivá (28). U žen s idiopatickým střevním zánětem obecně se setkáváme i s dobrovolnou infertilitou – tedy ženy samy odmítají mít vlastní děti kvůli obavám z dalšího průběhu onemocnění či vlivu onemocnění na dítě. Toto dobrovolné odmítnutí mít vlastní dítě se uvádí u žen s Crohnovou chorobou až u 18 % (44).

Fertilita mužů s Crohnovou chorobou

Pro ovlivnění mužské fertility Crohnovou chorobou platí stejné údaje jako v případě ulcerózní kolitidy. Farthing uvádí, že faktory jako aktivita onemocnění a nutriční status by měly být zváženy při vyšetřování infertility mužů s Crohnovou chorobou (25).

Vliv těhotenství na průběh idiopatického střevního zánětu

Vliv těhotenství na průběh ulcerózní kolitidy

Pacientky, které jsou v době početí v remisi, obvykle zůstávají v remisi i během těhotenství a šestinedělí. Přibližně u jedné třetiny žen dojde během těhotenství k relapsu onemocnění, a to nejčastěji v prvním trimestru. Remise dosažená v průběhu těhotenství s největší pravděpodobností vydrží až do konce těhotenství (50). Z toho vyplývá, že ženy s ulcerózní kolitidou by měly svá těhotenství naplánovat na období remise.

Aktivní forma ulcerózní kolitidy v době početí bude s největší pravděpodobností aktivní až do konce těhotenství a může se zhoršit. Asi jedna třetina patientek se zlepší nebo zcela přejde do remise, zatímco většina má průjemy a krvácení celé těhotenství a šestinedělí (70). Fulminantní kolitida řešená kolektomií není překážkou porodu zdravého dítěte (11). Chirurgický výkon však může být spojen častěji s předčasným porodem nebo spontánním potratem (4).

První ataka ulcerózní kolitidy v průběhu těhotenství a šestinedělí je v literatuře popisována až u 7 % patientek. Relapsy ulcerózní kolitidy v průběhu těhotenství a šestinedělí byly popisovány se závažným průběhem, končící smrtí matky nebo potratem (18), ale s postupem času se prognóza těchto patientek zlepšila (69). Se současnými léčebnými možnostmi pacientky většinou dobře reagují na léky a to i bez ohrožení plodu. Relapsy v době šestinedělí

jsou spíše vzácné a mají spíše mírný průběh. Průběh ulcerózní kolitidy v čase po porodu není odlišný v porovnání s jinou časovou periodou (69). Některé studie dokonce popisují snížení relapsů ve tříletém sledování po porodu ve srovnání s touto časovou periodou před porodem (14).

Vliv těhotenství na průběh Crohnovy choroby

Chování Crohnovy choroby v těhotenství je dost podobné ulcerózní kolitidě. Pokud je dítě počato v období remise, bude tato trvat s největší pravděpodobností po celé těhotenství. Relapsy se vyskytují celkově asi ve 30 % a nejčastěji v prvním trimestru a šestinedělí (48). Aktivní onemocnění při početí zůstane v jedné třetině případů stejně aktivní, třetina přejde do remise a třetina pacientek se zhorší (49). Některé práce udávají snížení počtu relapsů, ale i snížení vazivových stenóz střeva v průběhu těhotenství (53). Jiné popisují během těhotenství entero-uterinní píštěle (70).

Vliv idiopatického střevního zánětu na těhotenství

Vliv ulcerózní kolitidy na těhotenství

V dosud provedených studiích nebyl prokázán jednoznačný vliv ulcerózní kolitidy na průběh těhotenství. Pokud není onemocnění spojeno s relapsem v průběhu početí a těhotenství, tak se neliší od zdravé populace (7, 23). Spontánní potraty se vyskytují kolem 9 % po stanovení diagnózy, shodně ve srovnání s výskytem spontánních potratů před stanovením diagnózy ulcerózní kolitidy (7,5 %) (59). Nízká porodní hmotnost, nezralost, předčasný porod dítěte a výskyt malformací plodu (malformace končetin, vrozené obstrukční malformace urogenitálního systému, vrozené vady chlopenního aparátu srdečního, hypospadiie) nebyly shledány signifikantně častěji ve srovnání se zdravou populací matek. Nebyl zaznamenán vzestup počtu vrozených malformací po stanovení diagnózy ulcerózní kolitidy ve srovnání s obdobím před diagnózou (10, 39, 50, 51, 52, 69). Baird popisuje naopak zvýšené riziko předčasných porodů pacientek s ulcerózní kolitidou (6).

Těhotenství pacientek s IPAA (ileal pouch anal anastomosis) je obecně dobře tolerováno. Dvacet až třicet procent pacientek s IPAA může očekávat přechodné zhoršení funkce pouche (zvýšená frekvence stolic, inkontinence), nejčastěji ve třetím trimestru (33). Jsou popisovány oba způsoby porodu, vaginální cestou i císařským řezem (48). Vzhledem k údajům o častější stolici během dne i noci, s možnou inkontinencí rezervoáru vlivem zvětšené dělohy

a možnému postižení pudendálních nervů (perzistentní pudendální neuropatie) při porodu kleštěmi (33), je volen spíše císařský řez. Komplikace byly popsány asi u 7 % pacientů, častěji po opakovaných porodech. Pánevní lokalizace ileoanálního rezervoáru se ale zdá být do jisté míry i ochranou. U pacientů po proktokolektomii s ileostomií nebo s Kockovým pouchem jsou popsány komplikace při těhotenství u 29 % žen. Možné vysvětlení větších komplikací je v přímém účinku břišní stěny na stomii (61). Procento císařských řezů je vyšší u žen s ileoanální anastomózou (44 %) ve srovnání s pacientkami s ileostomií (37 %), nebo pacientkami s Kockovým pouchem (24 %). Skutečným důvodem je patrně strach z vaginálního porodu.

Počet císařských řezů je vyšší u pacientek s ulcerózní kolitidou ve srovnání s vaginálním porodem a při srovnání se zdravou populací. Po stanovení diagnózy počet císařských řezů stoupá (10, 59). Ulcerózní kolitida sama o sobě není indikací k císařskému řezu. Tento by měl být ponechán na porodní indikaci.

Vliv Crohnovy choroby na těhotenství

Hlavní faktory ovlivňující průběh těhotenství jsou aktivita onemocnění při početí a v průběhu onemocnění. Těhotenství, pokud probíhá v remisi střevního onemocnění, se neliší od zdravé populace (7, 23).

Počet potratů je vyšší ve srovnání se zdravou populací a stoupá se stanovením diagnózy idiopatického střevního zánětu (7, 59). U dětí matek s Crohnovou chorobou nebyl nalezen signifikantně vyšší výskyt kongenitálních malformací ve srovnání se zdravou populací (70). V literatuře se ale objevují práce, které uvádějí vyšší riziko předčasného porodu a porody dětí s nižší porodní hmotností (49). Podle dánské studie byla průměrná hmotnost novorozenců signifikantně nižší v porovnání se zdravou populací. Signifikantně více dětí vážilo méně než 2500 gramů a byly narozeny před 37. týdnem gestace (26). Efekt Crohnovy choroby na porodní hmotnost je porovnatelný s dětmi, jejichž matky kouřily (54).

Obecně platí, že se ženy s idiopatickým střevním zánětem podrobují častěji císařskému řezu ve srovnání se zdravou populací. Počet císařských řezů stoupá se stanovením diagnózy Crohnovy choroby (7). Jedním z důvodů je strach z možných komplikací v podobě perianálních píštělí po episiotomii při vaginálním porodu, zvláště je-li onemocnění v době porodu aktivní. Vyšší riziko poporodních perianálních píštělí je popisováno u žen s Crohnovou chorobou a současně historií perianálního onemocnění (12).

U žen s Crohnovou chorobou bez aktivity onemocnění v době porodu a bez anoperineálního postižení se zdá, že vaginální porod nevede ke zvýšené tvorbě anoperineálních píštělí a je více

méně na daném porodnickém pracovišti a rodiče, pro jaký způsob porodu se rozhodne (31).
Přítomnost IPAA u pacientů s Crohnovou chorobou je indikací k císařskému řezu. U pacientů s kolostomií či ileostomií je císařský řez ponechán na indikaci porodníka (13).

3. Cíle práce

Cílem práce bylo zjistit vliv idiopatického střevního zánětu na fertilitu obou pohlaví na konkrétní sestavě pacientů. Na počátku jsme si stanovili tyto otázky:

Pro ženy:

- 1) Představuje idiopatický střevní zánět (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) negativní faktor pro fertilitu (početí, gravidita, porod, šestinedělí)?
Je gravidita rizikovým faktorem pro relaps onemocnění?
- 2) Ovlivnilo těhotenství pozitivně průběh ulcerózní kolitidy či negativně průběh Crohnovy choroby?
- 3) Měly předchozí operace vliv na početí, průběh těhotenství a porod?

Pro muže:

Ovlivnila délka onemocnění potenci?

Pro obě pohlaví:

Do jaké míry vlastní onemocnění a jeho komplikace ovlivňují sexuální život?

4. Soubor a metodika:

V letech 1994-2004 bylo na gastroenterologickém pracovišti II. interní kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové vyšetřeno celkem 498 pacientů s idiopatickým střevním zánětem. Tuto skupinu tvořili pacienti s Crohnovou chorobou (310/498, 62 %), ulcerózní kolitidou (173/498, 35 %) a indeterminovanou kolitidou (15/498, 3 %). Tvořili ji pacienti z celé České republiky, zejména z Královéhradeckého kraje. Pacienti s indeterminovanou kolitidou byli z další analýzy vyřazeni. Celkem 483 pacientům byl rozeslán dotazník obsahující otázky na téma fertilita (Příloha). Do práce byli zavzati jen ti pacienti s idiopatickým střevním zánětem, kteří odpověděli na dotazník (248, 51,3 %). Sběr dat probíhal od února do prosince 2006.

Stanovení diagnózy

Diagnóza Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy byla stanovena na základě endoskopického, histopatologického, laboratorního a rentgenologického vyšetření. Vznik choroby byl datován stanovením diagnózy onemocnění. Na základě endoskopického a rentgenologického vyšetření byla Crohnova choroba podle Montrealské klasifikace (60) rozdělena do tří hlavních forem – perforující (přítomnost abscesu či píštěle), stenózující a zánětlivá (bez dokumentované stenózy, píštěle či abscesu). Podle lokalizace a tvaru postižení se dále dělila na formu s postižením tenkého střeva, tlustého střeva, tenkého a tlustého střeva a na formu s postižením i proximální části gastrointestinálního traktu. Byli definováni i pacienti s anoperineální formou onemocnění (postižení perianální oblasti s fisurami a píštělemi). U ulcerózní kolitidy byl na základě endoskopického nálezu určen tvar onemocnění - proktitida, postižení rekta a c. sigmoideum (distální kolitida), levostranná forma a extensivní kolitida (kolitida s rozsahem za lienální ohbí a pankolitida).

Klinické a laboratorní údaje

Z nemocničního informačního systému byly získány údaje o věku, pohlaví a diagnóze idiopatického střevního zánětu. Nejnižší hodnota prealbuminu v relapsu, hodnota prealbuminu v remisi, hodnota C-reaktivního proteinu v relapsu byly stanoveny imunoturbidimetry na přístroji Roche/Hitachi.

Dotazník obsahoval jednak otázky pro obě pohlaví, jednak konkrétní otázky pro ženy a muže. Jednalo se o údaje o menstruaci, antikoncepci, potratech, počtu vlastních dětí, břišní operaci, průběhu těhotnění, těhotenství, porodu a šestinedělí, údaje o porodní váze dětí a kojení. Pomocí dotazníku byly zjišťovány i subjektivní a objektivní obtíže pacientů.

Délka otěhotnění byla definována jako doba nutná k otěhotnění ženy. Tato délka byla stanovena pacientkou či partnerkou pacienta. Dotazník byl konzultován s gynekologem (doc.MUDr. Taťána Rešlová, CSc., Porodnicko-gynekologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové).

Relaps onemocnění byl hodnocen pomocí dotazníku. Pacienti byli dotazováni na aktivitu choroby během koncepce, těhotenství a šestinedělí. Aktivita onemocnění byla hodnocena podle subjektivního údaje nemocného a nebo laboratorních známek systémové zánětlivé odpovědi. Vzhledem k tomu, že se jednalo o retrospektivní práci, bylo potvrzení aktivity choroby z gastroenterologické dokumentace nemožné. Vliv farmakoterapie na fertilitu a vlastní onemocnění hodnocen nebyl. Předčasný porod byl definován porodem před 37. týdnem gravidity.

Statistické zpracování

Data byla uchovávána v programu Microsoft Excel a statisticky zpracována za použití programu NCSS a Statistica Cz7.

Byla použita deskriptivní statistika (popis veličin je medián, min-max rozmezí), kontingenční tabulka (chí kvadrát test nezávislosti – chí, Fisherův přesný test – F), pro data s normálním rozdělením parametrický t-test – t, pro neparametrická data Mannův Whitneyův test – MW, Kolmogorov Smirnovův test – KS.

Ochrana dat

Veškerá data byla zpracována bez identifikačních údajů pacientů, v souladu se zajištěním plné ochrany osobních údajů vyšetřených nemocných. Tato práce byla schválena lokální Etickou komisí LF UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové 200510 S04P.

5. Výsledky

Kapitola Výsledky byla pro přehlednost rozdělena na tři podkapitoly podle pohlaví (hodnocení obou pohlaví, hodnocení žen, hodnocení mužů) s dalším členěním.

a) Hodnocení obou pohlaví

Demografická data:

V tabulce 1-5 jsou uvedena základní demografická data pacientů s idiopatickým střevním zánětem, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou, a jejich vzájemné porovnání.

V našem souboru pacientů s idiopatickým střevním zánětem převažovali muži (54 %), u Crohnovy choroby tvořili 54 %, u pacientů s ulcerózní kolitidou 56 %. Pacienti s Crohnovou chorobou a konkrétně muži byli diagnostikováni v dřívějším věku ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou. Nebyly nalezeny významné rozdíly při srovnání pohlaví, lokalizace a formy Crohnovy choroby.

Tab. 1: Základní demografická data – pacienti s idiopatickými střevními záněty.

	Muži	Ženy	Hodnota p
	135	113	
Aktuální věk - roky	44 (23-83)	44 (20-83)	0,54 MW
Věk stanovení diagnózy – roky	29 (12-79)	26 (10-74)	0,22 MW
Trvání nemoci - roky	11 (2-53)	11 (2-47)	0,77 MW

Tab. 2: Základní demografická data - porovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

	Crohnova choroba (n=167)	Ulcerózní kolitida (n=81)	Hodnota p
Pohlaví			
Muži	90	45	0,80 chí
Ženy	77	36	
Věk stanovení diagnózy – roky			
Muži + ženy	26 (12-79)	30 (10-74)	0,0317 KS
Muži	27 (12-79)	30 (14-70)	0,025 MW
Ženy	26 (15-68)	28 (10-74)	0,213 MW
Trvání nemoci - roky			
Muži + ženy	11 (2-42)	11 (2-53)	0,862 KS
Muži	11 (3-42)	12 (2-53)	0,746 KS
Ženy	12 (2-39)	11 (3-47)	0,993 MW

Tab. 3: Základní demografická data - porovnání pohlaví u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

	Muži	Ženy	Hodnota p
Crohnova choroba			
Pohlaví	90	77	0,15 chí
Věk stanovení diagnózy – roky	27 (12-79)	26 (15-68)	0,444 MW
Trvání nemoci – roky	11 (3-42)	12 (2-39)	0,981 MW
Ulcerózní kolitida			
Pohlaví	45	36	0,15 chí
Věk stanovení diagnózy – roky	30 (14-70)	28 (10-74)	0,441 MW
Trvání nemoci – roky	12 (2-53)	11 (3-47)	0,686 MW

Tab. 4: Srovnání pohlaví dle lokalizace a formy (Montrealská klasifikace) u Crohnovy choroby.

Věk rozvoje onemocnění	26 (12-79)	Muži	Ženy	Hodnota p
< 40	137	72	65	0,55 F
> 40	30	18	12	
Lokalizace				
Tenké střevo	9	5	4	1 F
Tlusté střevo	30	11	19	0,208 F
Tenké i tlusté střevo	124	72	52	0,07 F
Proximální části trávicí trubice	4	2	2	1 F
Anoperineální lokalizace	41	21	20	0,854 F
Chování				
Zánětlivá	58	30	28	0,68 chí
Stenózující	38	22	16	0,831 F
Fistulující	71	38	33	0,93 chí

Tab. 5: Srovnání pohlaví - lokalizace ulcerózní kolitidy.

Lokalizace		Muži n=45	Ženy n=36	Hodnota p
Distální kolitida	33	19	14	0,22 chí
Levostranný tvar	26	16	10	0,14 chí
Extenzivní tvar	22	10	12	0,67 chí

Celkem 82/113 pacientek (72 %) mělo stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu před prvním těhotenstvím, 59/77 (77 %) pacientek s Crohnovou chorobou, 23/36 (64 %) pacientek s ulcerózní kolitidou. Tři pacientky s idiopatickým střevním zánětem (3 %), všechny s Crohnovou chorobou (3/77, 4 %), byly diagnostikovány po prvním těhotenství. Tyto pacientky dále nebyly hodnoceny. Celkem 28/113 pacientek (25 %) bylo diagnostikovaných po všech těhotenstvích, 15/77 (19 %) s Crohnovou chorobou, 13/36

(36 %) s ulcerózní kolitidou. Velikost hodnocených a vzájemně porovnávaných souborů byla ovlivněna chybějícími daty ve vyplněných dotaznících (missing data).

Psychické a fyzické faktory ovlivňující sexuální kvalitu

Z dotazníku jsme vyhodnotili psychické a fyzické faktory, které mohou mít vliv na sexuální kvalitu života obou pohlaví, tabulka 6 a 7. Bolesti zad postihovaly signifikantně více žen s Crohnovou chorobou ve srovnání s muži (34 % vs 17 %, $p=0,01$ F), rovněž únava (26 % vs 13 %, $p=0,048$ F), hubnutí (9 % vs 2 %, $p<0,01$ F), pocit selhání (14 % vs 4%, $p=0,032$ F), strach (30 % vs 8 %, $p<0,001$ F) byly signifikantně častější u žen s Crohnovou chorobou ve srovnání s muži. Bolesti zad se více vyskytovaly u pacientů s Crohnovou chorobou ve srovnání s ulcerózní kolitidou (25 % vs 14 %). Krev ve stolici se častěji vyskytovala u pacientů a konkrétně žen s ulcerózní kolitidou (12 % vs 5 %, 14 % vs 4 %). Snížené sebevědomí bylo naopak častější u pacientů s Crohnovou chorobou a konkrétně mužů ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou (25 % vs 7 %, 21 % vs 2 %).

Tab. 6: Subjektivní obtíže a objektivní příznaky, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

	Crohnova choroba	Ulcerózní kolitida	Hodnota p
	Ženy+Muži Muži (n=90) Ženy (n=77)	Ženy+Muži Muži (n=45) Ženy (n=36)	
Křeče v břiše, bolesti břicha	60 (36 %)	24 (30 %)	0,39 F
	27 (30 %)	12 (27 %)	0,84 F
	33 (43 %)	12 (33 %)	0,41 F
Pocení	23 (14 %)	8 (10 %)	0,42 F
	13 (14 %)	2 (4 %)	0,14 F
	10 (13 %)	6 (16 %)	0,58 F
Bolesti zad	41 (25 %)	11 (14 %)	0,048 F
	15 (17 %)	4 (9 %)	0,3 F
	26 (34 %)	7 (19 %)	0,16 F
Hlen ve stolici	11 (7 %)	6 (7 %)	0,79 F
	8 (9 %)	2 (4 %)	0,32 F
	3 (4 %)	4 (11 %)	0,22 F
Zácpa	5 (3 %)	6 (7 %)	0,18 F
	2 (2 %)	1 (2 %)	1 F
	3 (4 %)	5 (14 %)	0,11 F
Nekontrolovatelné unikání střevních plynů	27 (16 %)	12 (15 %)	0,85 F
	14 (16 %)	5 (11 %)	0,6 F
	13 (17 %)	7 (19 %)	0,79 F
Inkontinence stolice	17 (10 %)	5 (6 %)	0,35 F
	8 (9 %)	2 (4 %)	0,49 F
	9 (12 %)	3 (8 %)	0,75 F
Píštěl	6 (4 %)	0	NA
	2 (2 %)		
	4 (4 %)		

Únava	32 (19 %)	14 (17 %)	0,86 F
	12 (13 %)	5 (11 %)	0,79 F
	20 (26 %)	9 (25 %)	1 F
Bolesti hlavy	17 (10 %)	7 (9 %)	1 F
	8 (9 %)	4 (9 %)	1 F
	9 (12 %)	3 (8 %)	0,75 F
Průjem	31 (19 %)	10 (12 %)	0,27 F
	12 (13 %)	5 (11 %)	0,714 F
	19 (25 %)	5 (14 %)	0,22 F
Krev ve stolici	8 (5 %)	10 (12 %)	0,04 F
	5 (6 %)	7 (11 %)	0,1 F
	3 (4 %)	3 (14 %)	0,007 F
Nutkání na stolici	21 (13 %)	14 (17 %)	0,33 F
	7 (8 %)	8 (18 %)	0,09 F
	14 (18 %)	6 (17 %)	1 F
Hubnutí	9 (5 %)	2 (2 %)	0,51 F
	2 (2 %)	2 (6 %)	0,6 F
	7 (9 %)	0	NA

Tab. 7: Subjektivní hodnocení vybraných psychických faktorů, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

	Crohnova choroba		Ulcerózní kolitida		Hodnota p
	Muži+Ženy		Muži+Ženy		
	Muži	Ženy	Muži	Ženy	
Snížené sebevědomí	42 (25 %)		6 (7 %)		0,001 F
	19 (21 %)		1 (2 %)		0,004 F
	23 (30 %)		5 (14 %)		0,1 F
Podrážděnost	33 (20 %)		14 (17 %)		0,57 chí
	16 (18 %)		6 (13 %)		0,62 F
	17 (22 %)		8 (22 %)		1 F
Zlost	5 (3 %)		2 (2 %)		1 F
	3 (2 %)		1 (2 %)		1 F
	2 (3 %)		1 (3 %)		1 F
Pocit selhání	15 (9 %)		4 (5 %)		0,32 F
	4 (4 %)		2 (4 %)		1 F
	11 (14 %)		2 (6 %)		0,22 F
Strach	30 (18 %)		9 (11 %)		0,2 F
	7 (8 %)		3 (7 %)		1 F
	23 (30 %)		6 (17 %)		0,17 F
Deprese	28 (17 %)		9 (11 %)		0,24 chí
	15 (17 %)		4 (9 %)		0,29 F
	13 (17 %)		5 (14 %)		0,79 F
Nervozita	48 (29 %)		24 (30 %)		0,89 chí
	21 (23 %)		12 (27 %)		0,68 F
	27 (35 %)		12 (33 %)		1 F
Nespavost	21 (13 %)		15 (19 %)		0,25 chí
	8 (9 %)		7 (16 %)		0,26 F
	13 (17 %)		8 (22 %)		0,6 F

Ovlivnění sexuálního života

Vyhodnoceny byly odpovědi celkem u 210 pacientů (141 pacientů s Crohnovou chorobou, 69 pacientů s ulcerózní kolitidou). Po sexuální stránce bylo střevním onemocněním negativně ovlivněno celkem 36 pacientů (29 s Crohnovou chorobou, 7 s ulcerózní kolitidou). V tab. 8 je srovnání pohlaví, v tab. 9 je uveden vliv anoperineálního postižení na ovlivnění sexuálního života. Při vzájemném srovnání pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byli nesignifikantně častěji ovlivněni pacienti s Crohnovou chorobou (21 % vs 10 %, $p=0,08$ F). Při srovnání pohlaví u idiopatických střevních zánětů byly signifikantně více ovlivněny ženy ve srovnání s muži (24 % vs 12 %), konkrétně pro Crohnovu chorobu i ulcerózní kolitidu převažovaly nesignifikantně také ženy. Žádný pacient v našem souboru nepřiznal poruchu erekce či ejakulace.

Tab. 8: Subjektivní hodnocení ovlivnění sexuálního života u pacientů s idiopatickým střevním zánětem, srovnání pohlaví.

	Ovlivnění	Neovlivnění	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty			
Muži+Ženy	36	174	
Muži	14	104	0,02 chí
Ženy	22	70	
Crohnova choroba			
Muži+Ženy	29	112	
Muži	12	67	0,0938 F
Ženy	17	45	
Ulcerózní kolitida			
Muži+Ženy	7	62	
Muži	2	37	0,226 F
Ženy	5	25	

Tab. 9: Anoperineální postižení Crohnovou chorobou a ovlivnění sexuálního života, srovnání pohlaví.

	Anoperineální +	Anoperineální -	Hodnota p
Sexuální život ovlivněn	8	21	
Sexuální život neovlivněn	28	84	0,769 F
Sexuální obtíže +	Muži	Ženy	Hodnota p
Anoperineální +	5	3	
Anoperineální -	7	14	0,218 F
Sexuální obtíže -			
Anoperineální +	13	15	
Anoperineální -	54	30	0,12 F

Vyhledání pomoci sexuologa

Celkem dva pacienti (1 %) ze všech pacientů s idiopatickým střevním zánětem vyhledali pomoc sexuologa. Jeden pacient s Crohnovou chorobou (0,6 %) a jeden pacient s ulcerózní kolitidou (1 %).

b) Hodnocení ženského pohlaví

Strach z těhotenství, plánování rodičovství

Strach otěhotnět

Z celkového počtu 113 pacientek se bez ohledu na diagnózu Crohnovy choroby či ulcerózní kolitidy bálo otěhotnět 34 % žen. Z toho čtyři ženy (11 %), 2/15 (13 %) ženy s Crohnovou chorobou, 2/13 (15 %) ženy s ulcerózní kolitidou, nebyly v době těhotenství ještě diagnostikovány. Celkem 34/38 (89 %) žen [26/59 (44 %) žen s Crohnovou chorobou, 8/23 (35 %) žen s ulcerózní kolitidou], byly diagnostikovány před těhotenstvím. Tři ženy s Crohnovou chorobou, které byly diagnostikovány po 1. těhotenství, započítány nebyly.

Srovnání pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou, které měly strach z otěhotnění, bylo nesignifikantní, 44 % vs 35 %, $p=0,44$ chí. Porovnali jsme pacientky, které se bály otěhotnět s ženami, které v době těhotenství nebyly diagnostikovány. U Crohnovy choroby byl rozdíl signifikantní (26/59 vs 2/15, 44 % vs 13 %, $p=0,037$ F), u ulcerózní kolitidy nesignifikantní (8/23 vs 2/13, 35 % vs 15 %, $p=0,27$ F).

Strach otěhotnět a počet vlastních dětí

Ze 34 pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které se bály otěhotnět, nakonec 3/34 (9 %) neměly vlastní děti, 2/26 (7 %) s Crohnovou chorobou, 1/8 (13 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Z uvedených důvodů to byl strach z přenesení nemoci na potomka, strach o péči o potomka, zhoršení průběhu onemocnění a strach z potratu. Celkem 22/34 (65 %) pacientek mělo jedno dítě, 16/26 (62 %) pacientek s Crohnovou chorobou, 6/8 (75 %) pacientek s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Celkem 8/34 (24 %) pacientek mělo dvě děti, 7/26 (27 %) s Crohnovou chorobou, 1/8 (12 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Jedna pacientka s Crohnovou chorobou měla tři děti (4 %).

Celkem 75/113 (66 %) žen bez ohledu na stanovení diagnózy se nebálo otěhotnět. Padesát jedna žen (68 %), které se nebály těhotenství, bylo již diagnostikovaných, 36/60 (60 %) s Crohnovou chorobou, 15/38 (39 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,0475$ chí. Celkem 6/51 (12 %) pacientek, které se nebály otěhotnět, neměly vlastní děti, 5/36 (14 %) s Crohnovou chorobou, 1/15 (7 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,66$ F. Celkem 9/51 (18 %) pacientek mělo jedno dítě, 6/36 (17 %) s Crohnovou chorobou, 3/15 (20 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Celkem 32/51 (63 %) pacientek mělo dvě děti, 23/36 (64 %) s Crohnovou chorobou, 9/15

(60 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Celkem 4/51 (8 %) pacientky měly tři děti, 2/36 (6 %) s Crohnovou chorobou, 2/15 (13 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,57$ F.

Srovnávali jsme vliv strachu otěhotnět na počet vlastních dětí u diagnostikovaných žen.

Nenašli jsme rozdíl ve skupině bezdětných žen s idiopatickým střevním zánětem ($p=0,74$ F), pro Crohnovu chorobu ($p=0,69$ F), pro ulcerózní kolitidu ($p=1$ F). Pacientek se stanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu, které se bály otěhotnět, bylo signifikantně více s jedním dítětem, ve srovnání s těmi, které se nebály (65 % vs 18 %, $p<0,001$ chí), pro Crohnovu chorobu ($p<0,001$ chí), pro ulcerózní kolitidu ($p=0,02$ F). Pacientek s idiopatickým střevním zánětem se dvěma dětmi, které se naopak nebály otěhotnět, bylo signifikantně více ($p<0,001$ chí), pro Crohnovu chorobu ($p=0,004$ chí), pro ulcerózní kolitidu ($p=0,074$ F).

Porovnávali jsme počet pacientek užívajících hormonální antikoncepci se strachem otěhotnět (14/32) s pacientkami, které se bály otěhotnět, ale hormonální antikoncepci neužívaly (18/32), $p=0,32$ chí.

Plánování rodičovství

Hodnoceny byly odpovědi 87 pacientek, 61 pacientek se stanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu před těhotenstvími, 26 pacientek se stanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu po těhotenstvích.

Z 61 pacientek s idiopatickým střevním zánětem stanoveným před prvním těhotenstvím bylo 43 s Crohnovou chorobou a 18 s ulcerózní kolitidou, celkem 109 těhotenství (77 s Crohnovou chorobou, 32 s ulcerózní kolitidou). Celkem 39/77 (51 %) těhotenství pacientek s Crohnovou chorobou bylo plánovaných, 19/32 (59 %) těhotenství pacientek s ulcerózní kolitidou, $p=0,52$ chí. První těhotenství plánovalo 27/61 (44 %) pacientek s idiopatickým střevním zánětem, 17/43 (40 %) s Crohnovou chorobou, 10/18 (56 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,25$ chí. Druhé těhotenství plánovalo 28/42 (67 %) pacientek s idiopatickým střevním zánětem, 20/30 (67 %) s Crohnovou chorobou, 8/12 (67 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F. Třetí těhotenství plánovaly 3/6 (50 %) pacientky s idiopatickým střevním zánětem, 2/4 (50 %) s Crohnovou chorobou, 1/2 (50 %) s ulcerózní kolitidou, $p=1$ F.

Celkem 26 pacientek mělo stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu po všech těhotenstvích. Celkem 32/49 (65 %) těhotenství bylo plánovaných, v prvním těhotenství 15/26 (58 %), ve druhém těhotenství 13/19 (68 %), ve třetím těhotenství 4/4 (100 %).

Zjišťovali jsme, jestli se neliší plánování rodičovství s ohledem na stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu, a porovnali jsme počet plánujících pacientek v jednotlivých těhotenstvích. Nenašli jsme signifikantní rozdíl při srovnání jednotlivých těhotenství,

porovnání těhotenství dle stanovené diagnózy před a po těhotenstvích (58/109 vs 32/49, $p=0,15$ chí), 1. těhotenství (27/61 vs 15/26, $p=0,25$ chí), 2. těhotenství (28/42 vs 13/19, $p=0,89$ chí), 3. těhotenství (3/6 vs 4/4, NA).

Hodnotili jsme vzájemně plánování rodičovství a aktivitu onemocnění. Celkem 9/58 (16 %) plánovaných těhotenství mělo přesto aktivní formu střevního onemocnění při početí a 6/58 (10 %) se dostalo do relapsu v průběhu těhotenství, celkem tedy 15/58 (26 %) mělo aktivní formu onemocnění v průběhu gravidity. Celkem 5/51 (10 %) neplánovaných těhotenství mělo aktivní onemocnění při početí, 3/51 (6 %) se dostaly do relapsu v průběhu těhotenství, tedy celkem 8/51 (16 %) s aktivní formou onemocnění v průběhu gravidity. Porovnáním plánovaných těhotenství v relapsu s neplánovanými těhotenstvími vychází nesignifikantní rozdíl při početí (16 % vs 10 %, $p=0,39$ F) a nesignifikantní rozdíl v průběhu těhotenství (10 % vs 6 %, $p=0,31$ F) a bez ohledu na dobu těhotenství (26 % vs 16 %, $p=0,19$ chí). Čtyři ženy (44 %), které neměly vlastní děti (9/82), svoje těhotenství plánovaly (všechny s Crohnovou chorobou). Většina žen vzdala pokusy otěhotnět do 6 měsíců snahy, jedna pacientka s Crohnovou chorobou se snažila bez úspěchu déle než 18 měsíců.

Fertilita v užším slova smyslu

Menstruace

Hodnoceno bylo celkem 80 pacientek s idiopatickým střevním zánětem. Věk počátku menstruace bez ohledu na diagnózu byl 13 let (medián, 10-18). Věk menarche u Crohnovy choroby byl 13 let (medián, 10-18), u ulcerózní kolitidy 13,5 let (medián, 11-18), $p=0,82$ t-test.

Celkem 73/80 (91 %) pacientek s idiopatickým střevním zánětem menstrovalo v období remise onemocnění pravidelně, 51 žen (91 %) s Crohnovou chorobou, 22 žen (96 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,67$ F. Dvacet jedna pacientek (21/73, 29 %) uvedlo změny menstruačního cyklu v souvislosti s aktivitou onemocnění (15 žen s Crohnovou chorobou, 6 žen s ulcerózní kolitidou). Konkrétně se jednalo o vynechání či zpoždění menstruačního cyklu. Celkový počet pacientek s idiopatickým střevním zánětem s nepravidelným menstruačním cyklem se významně zvýšil v relapsu ve srovnání s remisí (9 % vs 29 %, $p=0,0036$ chí). Konkrétně pro Crohnovu chorobu to bylo 9 % vs 27 %, $p=0,024$ F, pro ulcerózní kolitidu 8 % vs 25 %, $p=0,24$ F.

Při srovnání pravidelnosti menstruačního cyklu pro remisi a relaps zvláště nebyl nalezen rozdíl mezi pacientkami s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou ($p=1$ F, $p=1$ F).

Menopauza:

Celkem 34/113 (30 %) pacientek s idiopatickým střevním zánětem bylo v době naší studie již v menopauze, 21/34 (62 %) žen s Crohnovou chorobou, 13/34 (38 %) žen s ulcerózní kolitidou. Věk menopauzy u pacientek s idiopatickým střevním zánětem byl 47 let (medián, 34-55). Nebyl nalezen významný rozdíl mezi věkem nástupu menopauzy u pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou (46 let vs 50 let, $p=0,224$ t-test). Nebyl nalezen rozdíl v počtu pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v menopauze (21/77 vs 13/36, $p=0,382$ F).

Antikoncepce

Padesát devět žen (59/113, 52 %) někdy užívalo hormonální antikoncepci. Jednalo se o preparáty perorální a intramuskulární injekce. Počet pacientek s Crohnovou chorobou užívajících hormonální antikoncepci byl před stanovením diagnózy významně vyšší než po stanovení diagnózy (35/77 – 45 % vs 19/77 – 25 %, $p<0,01$ chí), u pacientek s ulcerózní

kolitidou se počet téměř nelišil (10/36 – 28 % vs 11/36 – 31 %). Před stanovením diagnózy Crohnovy choroby užívalo antikoncepci nesignifikantně více žen ve srovnání s ženami s ulcerózní kolitidou, $p=0,07$ chí. Po stanovení diagnózy užívaly naopak nevýznamně více hormonální antikoncepci pacientky s ulcerózní kolitidou.

Početí

Schopnost početí byla vztažena na délku potřebnou k otěhotnění udávanou v měsících.

Hodnotili jsme potom tuto dobu vzhledem k provedené břišní operaci před počtím, stanovení diagnózy střevního onemocnění, k lokalizaci a formě onemocnění.

Délka potřebná k otěhotnění vztažená ke stanovení diagnózy pacientek s idiopatickým střevním zánětem

Hodnoceno bylo 48 žen se stanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu před těhotenstvími (34 žen s Crohnovou chorobou, 14 žen s ulcerózní kolitidou). Z těchto žen prodělalo břišní operaci 15/48 (31 %), 13/34 (38 %) s Crohnovou chorobou, 2/14 (14 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,019$ F. Jednalo se převážně o resekční operace střeva (6x), appendektomie (5x), ve čtyřech případech nebyl uveden název operace.

Hodnoceno bylo 25 žen, které měly diagnózu střevního onemocnění stanovenou po všech těhotenstvích (14 s budoucí Crohnovou chorobou, 11 s budoucí ulcerózní kolitidou). Z těchto žen prodělalo břišní operaci 5/25 (20 %) žen, 4/14 (29 %) s budoucí Crohnovou chorobou, 1/11 (9 %) s budoucí ulcerózní kolitidou, $p=0,34$ F. Jedné pacientce s ulcerózní kolitidou byla provedena resekce vaječníku, u pacientek s Crohnovou chorobou to byly ve třech případech appendektomie a jedna operace pro mimoděložní těhotenství. Žádná pacientka neměla stomii. V tab. 10-12 je uvedeno vzájemné porovnání.

Tab. 10: Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace.

	Nediagnostikované bez břišní operace n=38	Pouze operované n=9	Diagnostikované n= 63	Diagnostikované s břišní operací n=28	Hodnota p
1-3 měsíce	27	6	50	19	0,58
4-6 měsíců	9	0	7	2	0,84
7-9 měsíců	0	1	3	3	0,45
10-12 měsíců	0	0	1	1	0,33
13-17 měsíců	0	0	0	0	NA
18 a více měsíců	2	2	2	3	0,51

Tab. 11: Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace, Crohnova choroba.

	Nediagnostikované bez břišní operace n=21	Pouze operované n=7	Diagnostikované n= 42	Diagnostikované s břišní operací n=25	Hodnota p
1-3 měsíce	16	5	33	17	0,33
4-6 měsíců	3	0	4	2	0,42
7-9 měsíců	0	1	2	3	0,62
10-12 měsíců	0	0	0	0	NA
13-17 měsíců	0	0	1	1	0,24
18 a více měsíců	2	1	2	2	0,58

Tab. 12: Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace, ulcerózní kolitida.

	Nediagnostikované bez břišní operace n=17	Pouze operované n=2	Diagnostikované n=21	Diagnostikované s břišní operací n=3	Hodnota p
1-3 měsíce	11	1	17	2	0,19
4-6 měsíců	6	0	3	0	0,25
7-9 měsíců	0	0	1	0	NA
10-12 měsíců	0	0	0	0	NA
13-17 měsíců	0	0	0	0	NA
18 a více měsíců	0	1	0	1	NA

Délka potřebná k početí vztahená k lokalizaci a formě idiopatického střevního zánětu u žen-pacientek

Hodnoceno bylo celkem 34 žen, které měly v době prvního těhotenství diagnostikovanou Crohnovu chorobu (65 těhotenství) a 14 žen s ulcerózní kolitidou (26 těhotenství).

U Crohnovy choroby bylo celkem 12 žen se zánětlivou formou, 7 se stenózující formou a 15 žen s perforující formou. V 8 případech se jednalo o postižení tlustého střeva, u 2 pouze tenkého střeva a ve 24 případech o postižení tlustého a tenkého střeva. Ženy s ulcerózní kolitidou měly celkem ve 4 případech postižené pouze rektum, v 1 případě postižené rektum a c. sigmoideum, ve 4 případech to byla levostranná forma onemocnění a v 5 případech pankolitida. Porovnání viz tab. 13-15.

Tab. 13: Délka potřebná k početí - Crohnova choroba, rozdělení podle formy onemocnění – ženy, n=65 těhotenství.

	Fistulující n=28	Zánětlivá n=23	Stenózující n=14	Hodnota p
1-3 měsíce	20	20	10	0,58
4-6 měsíců	3	0	2	0,29
7-9 měsíců	2	1	1	0,24
10-12 měsíců	0	1	0	NA
13-17 měsíců	0	0	1	NA
18 a více měsíců	3	1	0	0,58

Tab. 14: Délka potřebná k početí - Crohnova choroba, rozdělení podle lokalizace – ženy, n=65 těhotenství.

	Tenké střevo n=5	Tlusté střevo n=15	Tenké a tlusté střevo n=45	Hodnota p
1-3 měsíce	5	12	33	0,58
4-6 měsíců	0	1	5	0,58
7-9 měsíců	0	0	3	NA
10-12 měsíců	0	1	1	0,89
13-17 měsíců	0	0	0	NA
18 a více měsíců	0	1	3	0,49

Tab. 15: Délka potřebná k početí – ulcerózní kolitida, rozdělení podle lokalizace – ženy, n=26 těhotenství.

	Rektum n=8	Rektum + c.sigmoideum n=2	Levostranná forma n=9	Pankolitida n=7	p-value
1-3 měsíce	7	2	7	3	0,49
4-6 měsíců	1	0	2	1	0,89
7-9 měsíců	0	0	0	2	NA
10-12 měsíců	0	0	0	0	NA
13-17 měsíců	0	0	0	0	NA
18 a více měsíců	0	0	0	1	NA

Délka potřebná k početí, vliv anoperineálního postižení u pacientek s Crohnovou chorobou

Hodnoceno bylo 34 žen se stanovenou diagnózou Crohnovy choroby před těhotenstvími. Celkem 7/34 (21 %) pacientek mělo anoperineální postižení. Sedmdesát osm procent pacientek bez anoperineálního postižení otěhotnělo v prvních třech měsících, což je signifikantně více, než u pacientek s anoperineálním postižením, kterých ve stejném intervalu otěhotnělo jen 50 %, $p=0,02$ chí.

Délka potřebná k početí – vliv aktivního onemocnění při početí pacientky

Z 82 pacientek diagnostikovaných před prvním těhotenstvím bylo hodnoceno celkem 46 pacientek, 32 s Crohnovou chorobou (60 těhotenství) a 14 s ulcerózní kolitidou (26 těhotenství).

Celkem 11/86 (13 %) těhotenství mělo v době početí aktivní onemocnění, u 8 pacientek s Crohnovou chorobou a 3 pacientek s ulcerózní kolitidou. Nebyl nalezen signifikantní rozdíl v počtu aktivní formy Crohnovy choroby ve srovnání s ulcerózní kolitidou (8/60 vs 3/26, 13 % vs 12 %, $p=1$ F).

V prvních třech měsících otěhotnělo signifikantně více žen v remisi idiopatického střevního zánětu ve srovnání s aktivní formou (79 % vs 45 %). Za prvních šest měsíců otěhotnělo nesignifikantně více žen v remisi onemocnění (88 % vs 81 %, $p=0,63$ F), viz tab. 16-17. Pacientky s Crohnovou chorobou s aktivním onemocněním při početí otěhotněly signifikantně za delší periodu, než pacientky v remisi onemocnění. V prvních třech měsících snahy

otěhotnělo 82 % pacientek v remisi onemocnění a 40 % žen v relapsu ($p=0,02$ F). Relaps ulcerózní kolitidy při početí signifikantně neovlivnil periodu nutnou k otěhotnění ve srovnání s remisí onemocnění.

Tab. 16: Srovnání aktivního a neaktivního idiopatického střevního zánětu a délky potřebné k početí pacientky.

	Aktivní při početí (n=11)	Neaktivní při početí (n=75)	Hodnota p
1-3 měsíce	5	59	p=0,028 F
4-6 měsíců	4	7	p=0,03 F
7-9 měsíců	1	5	p=0,57 F
10-12 měsíců	1	1	p=0,24 F
13-17 měsíců	0	0	NA
18 měsíců a více	0	3	NA

Tab. 17: Srovnání aktivního onemocnění (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) a schopnosti početí pacientky.

	Crohnova choroba - aktivní při početí (n=8)	Ulcerózní kolitida - aktivní při početí (n=3)	Hodnota p
1-3 měsíce	3	2	p=0,55 F
4-6 měsíců	3	1	p=1 F
7-9 měsíců	1	0	NA
10-12 měsíců	1	0	NA
13-17 měsíců	0	0	NA
18 měsíců a více	0	0	NA

Potraty v souvislosti s onemocněním

Hodnoceno bylo 57 žen, 41 pacientek s Crohnovou chorobou, 16 pacientek s ulcerózní kolitidou a jejich 91 těhotenství. Devět pacientek mělo celkem 14 potratů v souvislosti s idiopatickým střevním zánětem (15 %). Devět potratů se vyskytlo u pacientek s Crohnovou chorobou (9/71, 13 %), pět potratů se vyskytlo u pacientek s ulcerózní kolitidou (5/20, 25 %). Průměrný věk žen při potratech byl 26 let (23-34), průměrný měsíc potratu byl

2. měsíc těhotenství. Ze 14 potratů se vyskytly čtyři potraty u pacientek s aktivním onemocněním při početí nebo při relapsu v prvním trimestru (29 %), všechny u pacientek s Crohnovou chorobou. Ulcerózní kolitida v relapsu při početí nevedla k potratu. Při srovnání počtu potratů u aktivní a neaktivní Crohnovy choroby jsme signifikantní rozdíl nenašli (3/9 vs 6/62, $p=0,08$ F).

Porovnán byl počet potratů u těhotenství žen, které nebyly v době těhotenství diagnostikovány, s počtem potratů u těhotenství žen, které již měly stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu (1/46 vs 14/91, $p=0,02$ F).

Mimostřevní onemocnění v průběhu těhotenství

Pouze 1/81 nemocná (1 %) měla v průběhu těhotenství mimostřevní onemocnění (thyreopatii).

Chirurgický zákrok v průběhu těhotenství

Žádný chirurgický zákrok nebyl během těhotenství proveden.

Průběh vlastního těhotenství

Z 82 pacientek s idiopatickým střevním zánětem diagnostikovaným před všemi těhotenstvími bylo hodnoceno celkem 46 pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které odpovíděly na otázky v dotazníku (32 s Crohnovou chorobou a 14 s ulcerózní kolitidou) a jejich 86 těhotenství.

Aktivita onemocnění u prvního těhotenství

Šest pacientek (6/46, 13 %) s idiopatickým střevním zánětem mělo při početí prvního těhotenství aktivní onemocnění, konkrétně 16 % (5/32) s Crohnovou chorobou, 7 % (1/14) s ulcerózní kolitidou, $p=0,65$ F. U dvou pacientek (2/6, 33 %) došlo ke zklidnění onemocnění (1. a 2. trimestr těhotenství, obě pacientky s Crohnovou chorobou). Ostatní pacientky měly chorobu aktivní až do porodu. Celkem 40/46 (87 %) pacientek s idiopatickým střevním zánětem nebylo v době početí prvního těhotenství v relapsu onemocnění. U 3/40 (8 %) došlo k aktivaci onemocnění v průběhu těhotenství (2 pacientky s Crohnovou chorobou, jedna s ulcerózní kolitidou). Doba aktivace byla u pacientek s Crohnovou chorobou v 1. a 3. trimestru a u pacientky s ulcerózní kolitidou ve třetím trimestru. U jedné pacientky s Crohnovou chorobou se pak onemocnění zklidnilo ve třetím trimestru. Pacientky, které

nebyly aktivní při početí 1. těhotenství a u kterých nedošlo k aktivaci během těhotenství, neměly aktivní onemocnění při porodu. V tab. 18 je uveden přehledně průběh onemocnění.

Tab. 18: Aktivita onemocnění během 1. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida.

	Neaktivní při početí	Aktivní při početí	Relaps v průběhu	Zklidnění v průběhu	Aktivní při porodu
Idiopatické střevní záněty (n=46)	40 (87 %)	6 (13 %)	3	3	6
Crohnova choroba (n=32)	27 (84 %)	5 (16 %)	2	3	4
Ulcerózní kolitida (n=14)	13 (93 %)	1 (7 %)	1	0	2

Aktivita onemocnění u druhého těhotenství

Celkem 4/35 (11 %) ženy s idiopatickým střevním zánětem měly aktivní onemocnění při početí druhého těhotenství, 3/25 (12 %) s Crohnovou chorobou, 1/10 (10 %) s ulcerózní kolitidou, p=1 F. Všechny pacientky měly aktivní onemocnění až do porodu.

Celkem 31/35 (89 %) žen s idiopatickým střevním zánětem nemělo aktivní zánět v průběhu druhého těhotenství, 22/25 (89 %) žen s Crohnovou chorobou a 9/10 (90 %) žen s ulcerózní kolitidou. U 3/31 (10 %) žen, které nebyly v relapsu onemocnění při početí, došlo k relapsu onemocnění v průběhu těhotenství, konkrétně u jedné ženy s Crohnovou chorobou (2. trimestr) a u dvou žen s ulcerózní kolitidou (2. trimestr). U všech došlo ke zklidnění onemocnění ve třetím trimestru. V tab. 19 je uveden přehledně průběh onemocnění druhého těhotenství.

Tab. 19: Aktivita onemocnění během 2. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida.

	Neaktivní při početí	Aktivní při početí	Relaps v průběhu	Zklidnění v průběhu	Aktivní při porodu
Idiopatické střevní záněty (n=35)	31 (89 %)	4 (11 %)	3	3	4
Crohnova choroba (n=25)	22 (86 %)	3 (14 %)	1	1	3
Ulcerózní kolitida (n=10)	9 (90 %)	1 (10 %)	2	2	1

Aktivita onemocnění u třetího těhotenství

Jedna pacientka (1/5, 20 %) s idiopatickým střevním zánětem měla relaps onemocnění při početí třetího těhotenství. Jednalo se o pacientku s ulcerózní kolitidou, u které došlo ke zklidnění ve třetím trimestru těhotenství. Dvě pacientky (2/5, 40 %) s idiopatickým střevním zánětem (1 pacientka s Crohnovou chorobou, 1 pacientka s ulcerózní kolitidou) se během 3. těhotenství aktivovaly (obě pacientky v 1. trimestru). V době porodu byly všechny pacientky v remisi onemocnění. V tab. 20 je přehledně uveden průběh onemocnění během třetího těhotenství.

Tab. 20: Aktivita onemocnění během 3. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida.

	Neaktivní při počtí	Aktivní při počtí	Relaps v průběhu	Zklidnění v průběhu	Aktivní při porodu
Idiopatické střevní záněty (n=5)	4 (80 %)	1 (20 %)	2	3	0
Crohnova choroba (n=3)	3	0	1	1	0
Ulcerózní kolitida (n=2)	1	1	1	2	0

Porod

Termín a způsob porodu

Porovnávána byla doba porodu (předčasný porod vůči termínovému porodu) a způsob porodu (císařský řez, vaginální porod).

Hodnotily jsme termín a způsob porodu bez ohledu na aktivitu onemocnění. Hodnoceno bylo celkem 119 těhotenství, 84 těhotenství pacientek s Crohnovou chorobou, 35 s ulcerózní kolitidou. Pět procent pacientek (4/84) s Crohnovou chorobou a devět procent pacientek (3/35) s ulcerózní kolitidou, $p=0,41$ F, bez ohledu na aktivitu onemocnění, mělo provedený císařský řez. Tři pacientky (4 %) s Crohnovou chorobou a dvě (6 %) pacientky s ulcerózní kolitidou bez ohledu na aktivitu rodily předčasně, $p=0,63$ F.

Hodnotili jsme vliv předchozí břišní operace na způsob porodu. Hodnoceno bylo celkem 73 pacientek, 15 žen (13 s Crohnovou chorobou a 2 s ulcerózní kolitidou), u kterých byla před těhotenstvím provedena břišní operace, a 58 žen (39 s Crohnovou chorobou a 19 s ulcerózní kolitidou) bez provedené břišní operace před těhotenstvím, celkem 95 těhotenství.

Císařský řez byl proveden u operovaných pacientek s Crohnovou chorobou ve 12 % (3/25), u neoperovaných pacientek s Crohnovou chorobou ve 3 % (1/38), $p=0,29$ F. Pro ulcerózní kolitidu to bylo 1/2 (50 % císařských řezů u pacientek operovaných) vs 2/30 (7 % císařských řezů u pacientek neoperovaných), $p=0,38$ F. Porovnání císařských řezů u operovaných pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou bylo nesignifikantní (12 % vs 50 %, $p=0,38$ F).

Porovnán byl termín porodu a způsob porodu vzhledem k době stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu. Hodnoceno bylo celkem 161 těhotenství u 95 žen (69 žen

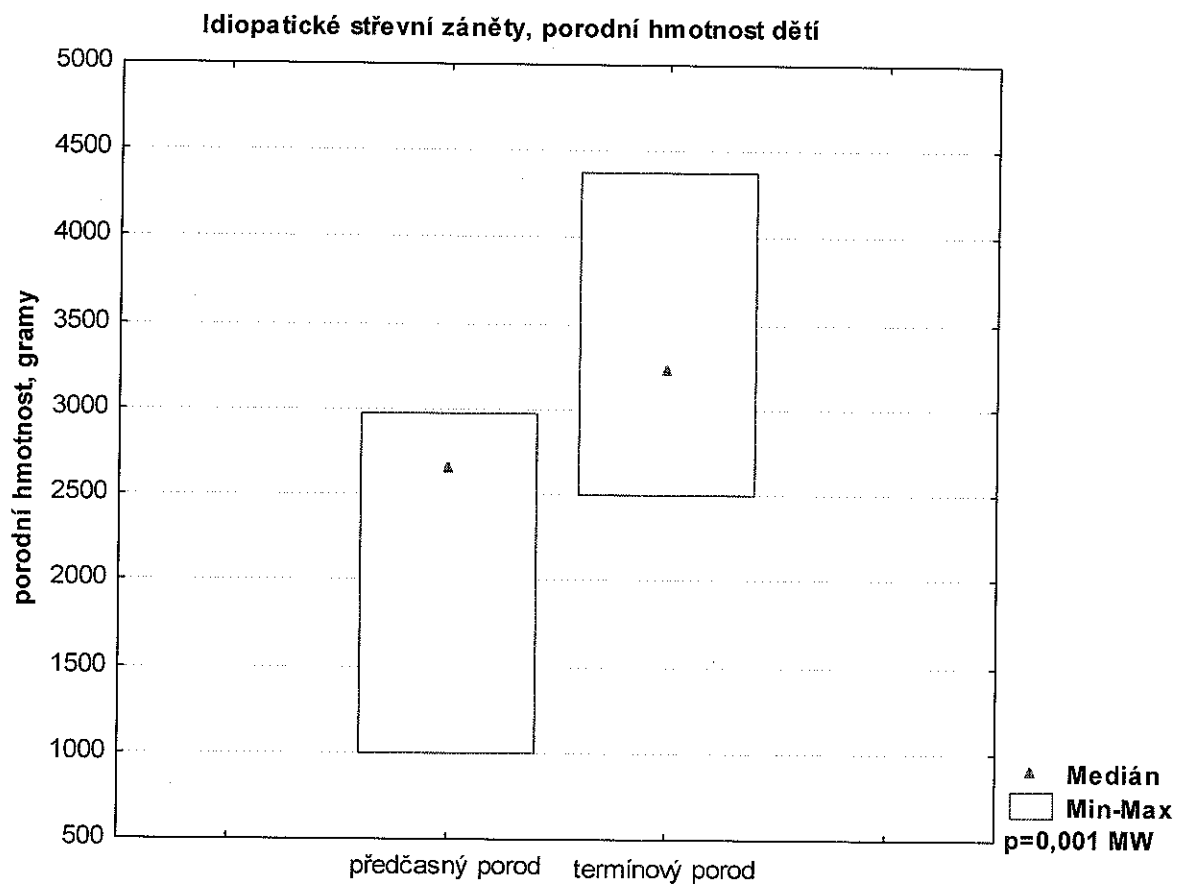
s Crohnovou chorobou, 26 žen s ulcerózní kolitidou). Čtrnáct žen (20 %) s Crohnovou chorobou a 13 žen (52 %) s ulcerózní kolitidou bylo diagnostikováno před těhotenstvími. Porovnávali jsme termín a způsob porodu u diagnostikovaných pacientek a nediodagnostikovaných pacientek v době těhotenství. Nebyl nalezen rozdíl u pacientek s Crohnovou chorobou (2/24 – 8 % vs 3/84 – 4 %, $p=0,31$ F), ani s ulcerózní kolitidou (2/23 – 9 % vs 2/30 – 7 %, $p=1$ F) v předčasných porodech. Nebyl nalezen rozdíl u pacientek s Crohnovou chorobou (2/24 – 8 % vs 3/84 – 4 %, $p=0,31$ F), ani s ulcerózní kolitidou (2/23 – 9 % vs 2/30 – 7 %, $p=1$ F) v císařských řezech. Provedení císařského řezu nebylo spojeno s předčasným porodem v žádném z případů. Žádný předčasný porod nebyl spojen s relapsem střevního onemocnění.

Dále jsme hodnotili vliv aktivity onemocnění na způsob vedení porodu. Hodnoceno bylo celkem 86 těhotenství. U 10/86 těhotenství (7 s Crohnovou chorobou, 3 s ulcerózní kolitidou) bylo onemocnění aktivní. Aktivita Crohnovy choroby v době porodu byla spojena s nesignifikantně vyšším výskytem císařských řezů (1/7 vs 3/53, $p=0,4$ F), u ulcerózní kolitidy (2/3 vs 2/23, $p=0,052$ F). Nebyl nalezen rozdíl ve způsobu porodu při porovnání těhotenství mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou ($p=0,2$ F).

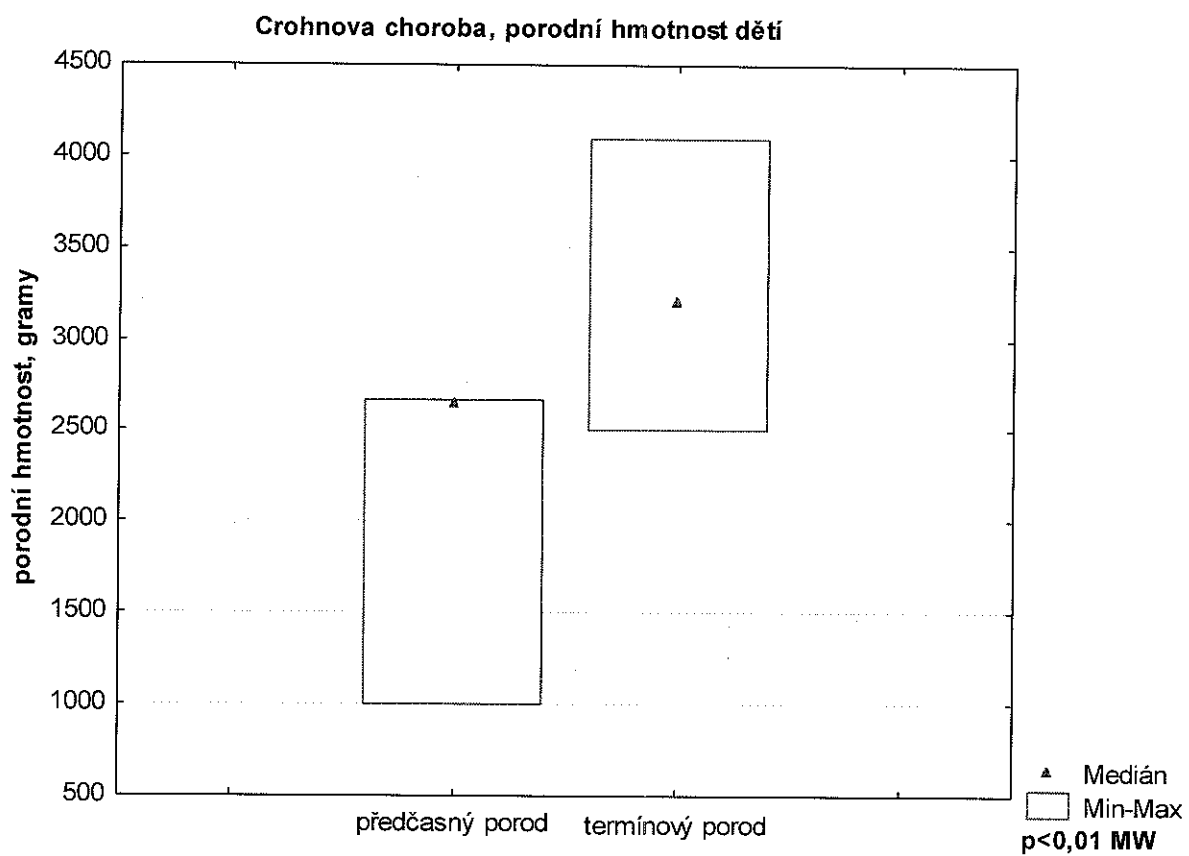
Porodní hmotnost dítěte

Hodnoceno bylo celkem 78 žen (50 s Crohnovou chorobou, 28 žen s ulcerózní kolitidou) s jejich 143 těhotenstvími. Celkem 36/50 žen s Crohnovou chorobou (68 těhotenství) a 16/28 žen s ulcerózní kolitidou (29 těhotenství) bylo diagnostikovaných před těhotenstvími. Celkem 14/50 žen s Crohnovou chorobou (23 těhotenství) a 12/28 žen s ulcerózní kolitidou (23 těhotenství) bylo diagnostikovaných po těhotenstvích.

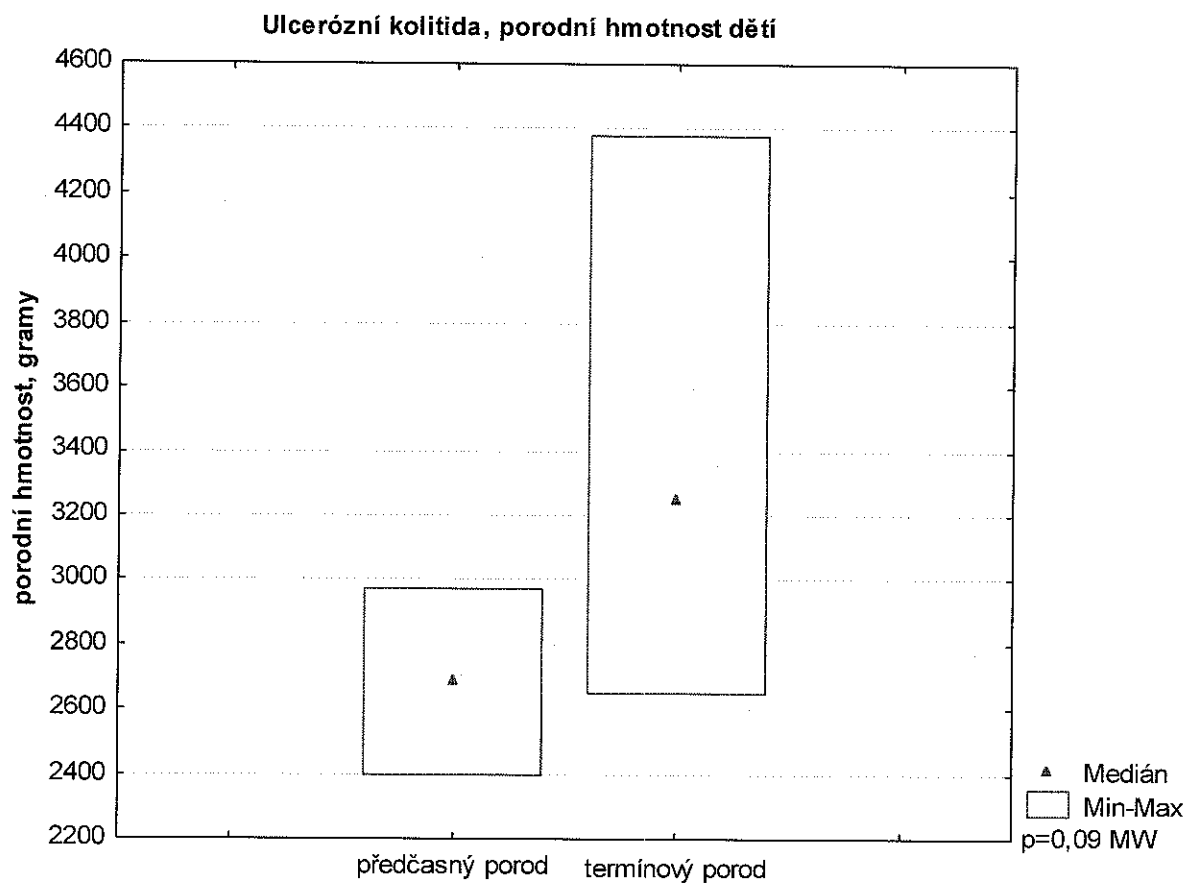
V grafech 1-3 je uvedeno srovnání porodní hmotnost dětí postižených matek. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl při srovnání porodní hmotnosti dětí narozených předčasně pacientkám s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou ($p=0,56$ MW).



Graf č. 1: Srovnání porodní váhy dětí žen s idiopatickým střevním zánětem dle termínu porodu.



Graf č. 2: Srovnání porodní váhy dětí žen s Crohnovou chorobou dle termínu porodu.



Graf č. 3: Srovnání porodní váhy dětí žen s ulcerózní kolitidou dle termínu porodu.

Porovnávali jsme porodní hmotnosti dětí žen, které dosud neměly stanovenou diagnózu, s ženami již diagnostikovanými, viz tab. 21.

Tab. 21: Porovnání porodní váhy dětí pacientek s dosud nestanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu a pacientek již diagnostikovaných.

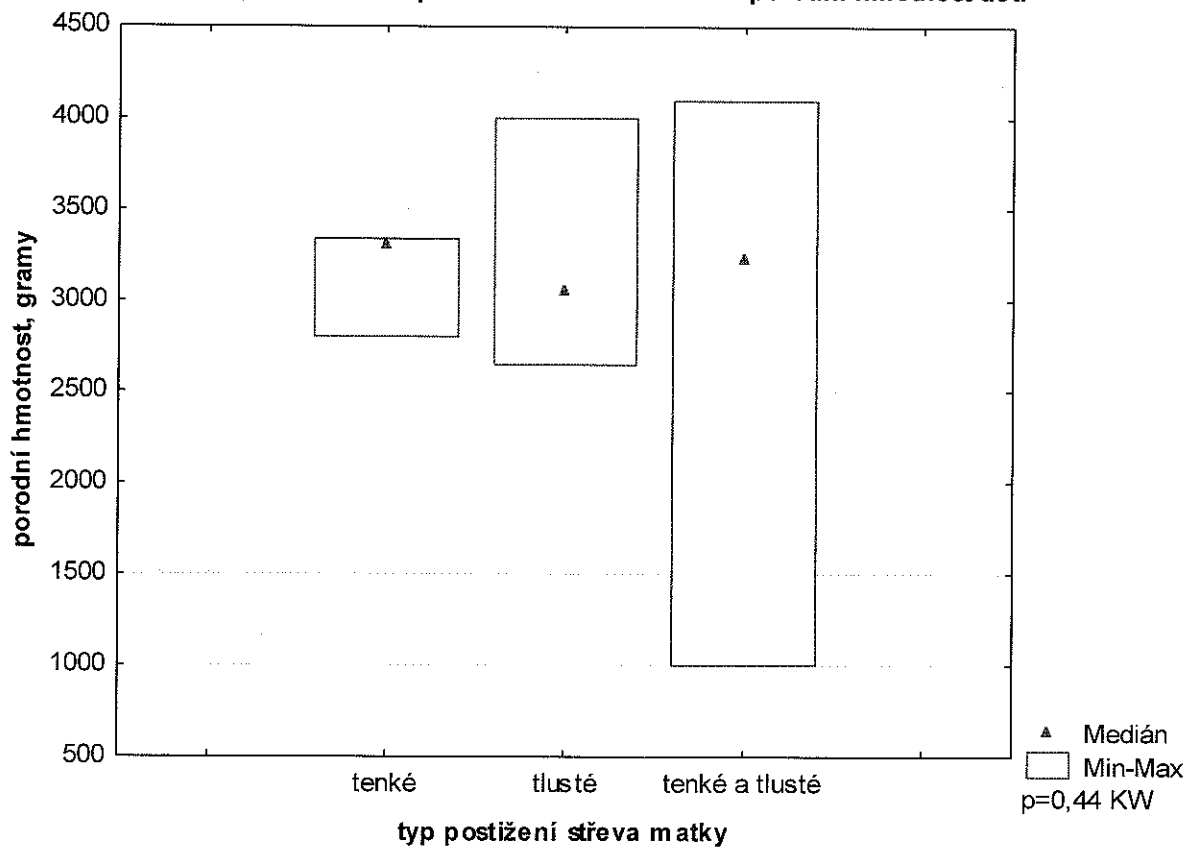
	Těhotenství před stanovením dg.	Těhotenství po stanovení dg.	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty - porodní hmotnost dítěte, gramy	3200 (1800-4280)	3200 (1000-4380)	p=0,75 MW
Crohnova choroba - porodní hmotnost dítěte, gramy	3100 (2500-4280)	3200 (1000-4100)	p=0,3 MW
Ulcerózní kolitida - porodní hmotnost dítěte, gramy	3300 (1800-4100)	3200 (2400-4380)	p=0,74 MW

Celkem 2/46 (4 %) těhotenství pacientek (obě s ulcerózní kolitidou), které nebyly v době těhotenství diagnostikované, a 2/97 (2 %) těhotenství pacientek (jedna s Crohnovou chorobou, jedna s ulcerózní kolitidou), které v době těhotenství byly diagnostikované, měly děti s porodní hmotností nižší než 2500 g, p=0,59 F. Žádné dítě ženy s budoucí Crohnovou chorobou nevážilo při porodu méně než 2500 g. Dvě děti žen s budoucí ulcerózní kolitidou (9 %) vážily méně než 2500 g. Při porovnání počtu porodů žen s ulcerózní kolitidou nebyl nalezen významný rozdíl (2/23 vs 1/29), p=0,57 F.

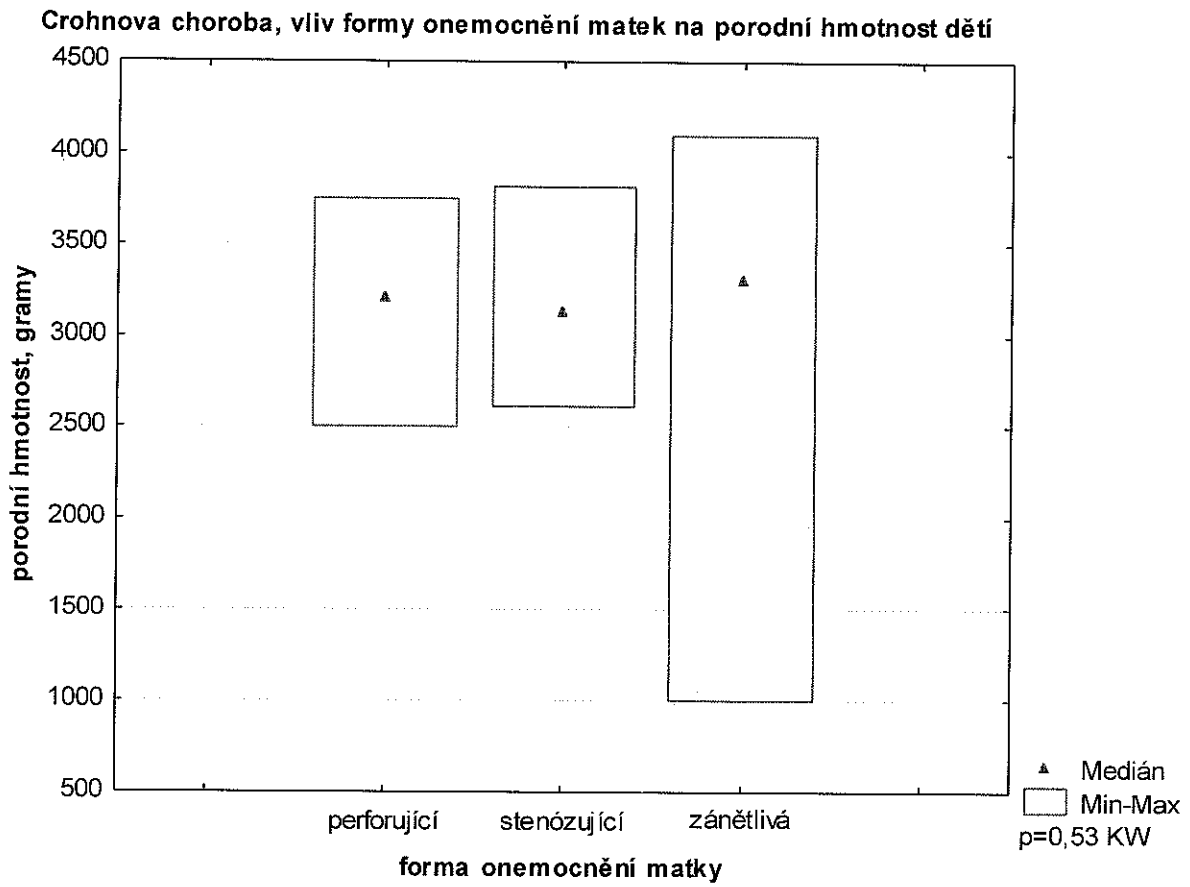
Při srovnání počtu dětí s porodní hmotností nižší než 2500 g matek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyl nalezen rozdíl, 1/68 (1 %) vs 1/29 (3 %), p=0,5 F.

Nebyl nalezen rozdíl v porodní hmotnosti dětí žen s Crohnovou chorobou rozdělených dle lokalizace a formy onemocnění, graf 4 a 5. Nebyl nalezen signifikantní rozdíl v porodní hmotnosti dětí žen s ulcerózní kolitidou rozdělených dle lokalizace střevního postižení, graf 6.

Crohnova choroba, vliv rozsahu postizení střeva matek na porodní hmotnost dětí

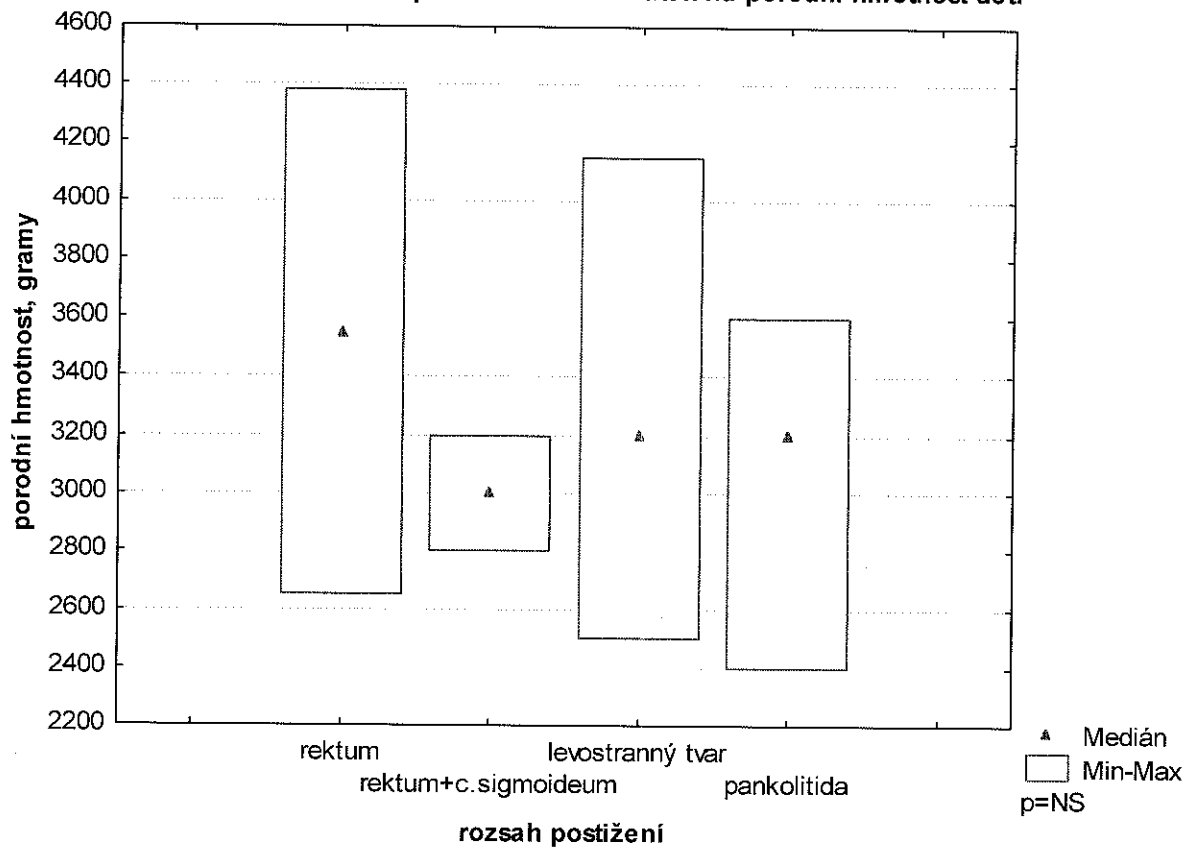


Graf č. 4: Crohnova choroba, vliv typu postizení střeva matek na porodní váhu dětí.



Graf č. 5: Crohnova choroba, vliv formy onemocnění střeva matek na porodní váhu dětí.

Ulcerózní kolitida, vliv rozsahu postižení střeva matek na porodní hmotnost dětí



Graf č. 6: Ulcerózní kolitida, vliv rozsahu postižení střeva matek na porodní váhu dětí.

Aktivita v těhotenství – porodní hmotnost dítěte

Vyhodnoceny byly porodní hmotnosti dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem v relapsu v porovnání s remisí v průběhu těhotenství, viz tab. 22.

Tab. 22: Srovnání porodní váhy dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem v relapsu a remisi v průběhu těhotenství, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy, gramy, n=86.

	Relaps v těhotenství (medián, min-max)	Remise v těhotenství (medián, min-max)	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty	3300 (2930-3750)	3200 (1800-4380)	0,44 MW
Crohnova choroba	3300 (2930-3750)	3200 (1800-3900)	0,49 MW
Ulcerózní kolitida	3375 (3250-3500)	3113 (2400-4380)	0,69 MW
	Crohnova choroba – relaps	Ulcerózní kolitida – relaps	Hodnota p
	3300 (2930-3750)	3375 (3250-3500)	0,56 MW

Šestinedělí

Hodnoceno bylo 56 žen (41 s Crohnovou chorobou a 15 s ulcerózní kolitidou) a jejich 98 těhotenství (72 těhotenství pacientek s Crohnovou chorobou, 26 těhotenství pacientek s ulcerózní kolitidou). Zaznamenali jsme deset aktivních onemocnění při porodu (7 s Crohnovou chorobou, 3 s ulcerózní kolitidou). Dvacet procent z nich (2/10) se v průběhu šestinedělí zklidnilo.

K aktivaci v době šestinedělí došlo u devíti osob, 7 s Crohnovou chorobou (10 %), 2 s ulcerózní kolitidou (8 %).

U žádné z žen nezačalo onemocnění v době šestinedělí.

Kojení

Hodnoceno bylo celkem 178 těhotenství, která byla rozdělena dle stanovení diagnózy, viz tabulky 23 - 25.

Délka kojení

Tab. 23: Délka kojení, pacientky s idiopatickým střevním zánětem.

	Nediagnostikované v době šestinedělí (n=50)	Diagnostikované před šestinedělím (n=128)	Hodnota p
Kojila	49	123	1 F
Nekojila	1	5	NA
1-3 měsíce	19	59	0,38 chí
4-6 měsíců	17	24	0,03 chí
7-9 měsíců	13	34	0,94 chí
Rok a více	0	6	NA

Tab. 24: Délka kojení, pacientky s Crohnovou chorobou.

	Nediagnostikované v době šestinedělí (n=25)	Diagnostikované před šestinedělím (n=92)	Hodnota p
Kojila	24	87	1 F
Nekojila	1	5	NA
1-3 měsíce	10	43	0,5 chí
4-6 měsíců	7	20	0,61 chí
7-9 měsíců	7	21	0,61 chí
Rok a více	0	3	NA

Tab. 25: Délka kojení, pacientky s ulcerózní kolitidou.

	Nediagnostikované v době šestinedělí (n=25)	Diagnostikované před šestinedělím (n=36)	Hodnota p
Kojila	25	36	NA
Nekojila	0	0	NA
1-3 měsíce	9	16	0,51 chí
4-6 měsíců	10	4	0,0129 F
7-9 měsíců	6	13	0,32 chí
Rok a více	0	3	NA

Vliv aktivity onemocnění na délku kojení

Byl zjišťován vliv aktivity onemocnění na délku kojení, viz. tab. 26 - 28.

Tab. 26: Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, idiopatické střevní záněty souhrnně.

	Relaps v šestinedělí	Remise v šestinedělí	Hodnota p
Kojila	8	84	0,39 F
Nekojila	1	4	NA
1-3 měsíce	1	51	0,02 F
4-6 měsíců	5	18	0,02 F
7-9 měsíců	1	12	1 F
Rok a více	1	3	0,31 F

Tab. 27: Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, Crohnova choroba.

	Relaps v šestinedělí	Remise v šestinedělí	Hodnota p
Kojila	5	61	0,37 F
Nekojila	1	4	NA
1-3 měsíce	1	39	0,07 F
4-6 měsíců	4	15	0,02 F
7-9 měsíců	0	5	NA
Rok a více	0	2	NA

Tab. 28: Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, ulcerózní kolitida.

	Relaps v šestinedělí	Remise v šestinedělí	Hodnota p
Kojila	3	23	NA
Nekojila	0	0	NA
1-3 měsíce	0	12	NA
4-6 měsíců	1	3	0,41 F
7-9 měsíců	1	7	1 F
Rok a více	1	1	0,22 F

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění – ženy

Celkem 82/113 pacientek (72 %) mělo stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu před prvním těhotenstvím, 59/77 (77 %) pacientek s Crohnovou chorobou, 23/36 (64 %) pacientek s ulcerózní kolitidou. Tři pacientky s idiopatickým střevním zánětem (3 %), všechny s Crohnovou chorobou (3/77, 4 %), byly diagnostikovány po prvním těhotenství. Celkem 28/113 pacientek (25 %) bylo diagnostikovaných po všech těhotenstvích, 15/77 (19 %) s Crohnovou chorobou, 13/36 (36 %) s ulcerózní kolitidou.

V tabulkách 29-31 je uvedeno porovnání počtu vlastních dětí vzhledem ke stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu a srovnání ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby.

Tab. 29: Počet vlastních dětí patientek s diagnózou před 1. těhotenstvím.

Počet vlastních dětí	Idiopatické střevní záněty (n=82)	Crohnova choroba (n=59)	Ulcerózní kolitida (n=23)	Hodnota p
0	9	7	2	p=1 F
1 dítě	31	22	9	p=0,87 chí
2 děti	37	27	10	p=0,85 chí
3 děti	5	3	2	p=0,61 F

Tab. 30: Počet vlastních dětí patientek s diagnózou po těhotenstvích.

Počet vlastních dětí	Idiopatické střevní záněty (n=28)	Crohnova choroba (n=15)	Ulcerózní kolitida (n=13)	Hodnota p
0	0	0	0	NA
1 dítě	9	5	4	p=1 F
2 děti	16	9	7	p=1 F
3 děti	3	1	2	p=0,58 F

Tab. 31: Srovnání pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v počtu dětí dle doby stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu.

	Dg. stanovena před 1. těhotenstvím	Dg. stanovena po těhotenstvích	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty			
0	9	0	NA
1 dítě	31	9	p=0,59 chí
2 děti	37	16	p=0,27 chí
3 děti	5	3	p=0,41 F
Crohnova choroba			
0	7	0	NA
1 dítě	22	5	p=1 F
2 děti	27	9	p=0,32 chí
3 děti	3	1	p=0,49 F
Ulcerózní kolitida			
0	2	0	NA
1 dítě	9	4	p=0,72 F
2 děti	10	7	p=0,55 chí
3 děti	2	2	p=0,61 F

Vliv těhotenství na další průběh idiopatického střevního zánětu

Hodnoceno bylo celkem 36 pacientek s idiopatickým střevním zánětem. Celkem 64 % (23/36) pacientek s idiopatickým střevním zánětem celkově hodnotilo svůj zdravotní stav po porodu jako horší (častější vzplanutí, horší průběh relapsů), 36 % pacientek se spíše zlepšilo, konkrétně po psychické stránce, dále se snížily frekvence stolic a snížila se intenzita bolestí břicha. Konkrétně se další průběh onemocnění spíše zhoršil u 70 % pacientek s Crohnovou chorobou a 50 % pacientek s ulcerózní kolitidou. Při srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy nebyl nalezen signifikantní rozdíl v ovlivnění průběhu onemocnění (70 % vs 50 %, p=0,44 F).

c) Hodnocení mužského pohlaví

Strach z rodičovství a počet vlastních dětí

Celkem 10/135 (7 %) mužů s idiopatickým střevním zánětem se bálo rodičovství, 8/90 (9 %) s Crohnovou chorobou, 2/45 (4 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,49$ F. Z uvedených důvodů to byly nejčastěji (5x) obavy z genetické zátěže přenesené na dítě. Jako další důvody byly uvedeny neschopnost být oporou v rodině, všeobecný strach, obava mít postižené dítě, dva muži měli strach bez udání důvodu. V tabulce 32 a 33 je uvedeno porovnání v počtu dětí dle strachu z rodičovství. Všichni pacienti s idiopatickým střevním zánětem, kteří měli obavu z těhotenství partnerky, měli alespoň jedno dítě.

Tab. 32: Srovnání pacientů v počtu dětí dle strachu z rodičovství.

	Báli se	Nebáli se	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty			
Počet dětí 0	0	7	NA
Počet dětí 1	7	82	1 F
Počet dětí 2	3	36	1 F
Crohnova choroba			
Počet dětí 0	0	4	NA
Počet dětí 1	2	51	0,486 F
Počet dětí 2	3	27	0,33 F
Ulcerózní kolitida			
Počet dětí 0	0	3	NA
Počet dětí 1	5	31	0,69 F
Počet dětí 2	0	9	NA

Tab.33: Srovnání pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v počtu dětí, dle strachu z rodičovství.

Báli se	Crohnova choroba	Ulcerózní kolitida	Hodnota p
Počet dětí 0	0	0	NA
Počet dětí 1	2	5	1 F
Počet dětí 2	3	0	NA
Nebáli se			
Počet dětí 0	4	3	0,69 F
Počet dětí 1	51	31	0,33 F
Počet dětí 2	27	9	0,15 chí

Muži se signifikantně méně báli otěhotnění partnerky ve srovnání s obavami žen-pacientek z těhotenství (7 % vs 34 %, $p < 0,0001$ F).

Délka potřebná k početí partnerky pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou vztažená k lokalizaci a formě

Hodnoceni byli muži s diagnózou idiopatického střevního zánětu při prvním otěhotnění partnerky. Forma onemocnění (fistulující, zánětlivá, stenózující) signifikantně neovlivnila délku potřebnou k otěhotnění, do třech měsíců snahy počít potomka otěhotnělo 54 % žen pacientů s fistulující formou, 100 % žen pacientů se zánětlivou formou a 80 % žen pacientů se stenózující formou Crohnovy choroby ($p=0,89$ F). Délka potřebná k otěhotnění nebyla ovlivněna lokalizací Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy pacientů – mužů.

Vliv předchozí břišní či pánevní operace pacienta-muže s idiopatickým střevním zánětem na délku potřebnou k početí partnerky

Hodnoceno bylo 33 mužů s idiopatickým střevním zánětem diagnostikovaným před početím dítěte. Celkem 18/33 (55 %) pacientů mělo břišní či pánevní operaci před početím 1. dítěte – 17/25 (68 %) s Crohnovou chorobou, 1/8 (13 %) s ulcerózní kolitidou, $p=0,01$ F. Jednalo se převážně o resekce střeva (12x), dále o appendektomie (4x), rozrušování srůstů (2x). Sedm pacientů (21 %) nemělo vlastní děti. V tab. 34 je porovnání délky potřebné k otěhotnění partnerky muže-pacienta podle provedené břišní operace.

Tab. 34: Porovnání délky potřebné k otěhotnění partnerky muže-pacienta podle provedené břišní operace.

	Břišní operace +	Břišní operace -	Hodnota p
Idiopatický střevní zánět (n=26)			
1-3 měsíce	12	5	1 F
4-6 měsíců	1	3	0,07 F
7-9 měsíců	1	0	NA
13-17 měsíců	2	0	NA
18 měsíců a více	2	0	NA
Crohnova choroba (n=21)			
1-3 měsíce	12	2	0,57 F
4-6 měsíců	0	2	NA
7-9 měsíců	1	0	NA
13-17 měsíců	2	0	NA
18 měsíců a více	2	0	NA
Ulcerózní kolitida (n=5)			
1-3 měsíce	0	3	NA
4-6 měsíců	1	1	NA
7-9 měsíců	0	0	NA
13-17 měsíců	0	0	NA
18 měsíců a více	0	0	NA

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění

Celkem 33/135 (24 %) mužů mělo v době početí prvního dítěte partnerkou stanovenou diagnózu.

V tabulkách 35 - 39 je uvedeno porovnání počtu vlastních dětí vzhledem ke stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu a srovnání ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby.

Tab. 35: Srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy v počtu vlastních dětí bez ohledu na dobu stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu.

Počet vlastních dětí	Idiopatické střevní záněty (n=135)	Crohnova choroba (n=90)	Ulcerózní kolitida (n=45)	Hodnota p
0	7	4	3	0,69 F
1 dítě	89	56	33	0,19 chí
2 děti	39	30	9	0,16 F
3 děti	0	0	0	-

Tab. 36: Počet vlastních dětí u pacientů, kde byla diagnóza stanovena před 1. dítětem.

Počet vlastních dětí	Idiopatické střevní záněty (n=33)	Crohnova choroba (n=25)	Ulcerózní kolitida (n=8)	Hodnota p
0	7	4	3	0,32 F
1 dítě	26	21	5	0,32 F
2 děti	0	0	0	-
3 děti	0	0	0	-

Tab. 37: Počet vlastních dětí u pacientů, kde byla diagnóza stanovena po 1.dítěti.

Počet vlastních dětí	Idiopatické střevní záněty (n=102)	Crohnova choroba (n=65)	Ulcerózní kolitida (n=37)	Hodnota p
0	0	0	0	-
1 dítě	63	35	28	0,03 F
2 děti	39	30	9	0,03 F
3 děti	0	0	0	-

Tab. 38: Srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy v počtu dětí u pacientů s a bez stanovené diagnózy před prvním dítětem.

	Dg. před 1. dítětem	Dg. po 1. dítěti	Hodnota p
Idiopatické střevní záněty	n=40	n=102	
Počet dětí 0	7	0	NA
Počet dětí 1	26/33	63/102	0,09 F
Počet dětí 2	0	39/102	NA
Crohnova choroba	n=29	n=37	
Počet dětí 0	4	0	NA
Počet dětí 1	21/25	35/37	0,2 F
Počet dětí 2	0	0	NA
Ulcerózní kolitida	n=8	n=37	
Počet dětí 0	3	0	NA
Počet dětí 1	5/8	28/37	0,66 F
Počet dětí 2	0	0	NA

Tab. 39: Srovnání počtu dětí u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou vzhledem ke stanovení diagnózy.

	Crohnova choroba n=116	Ulcerózní kolitida n=51	hodnota p
Počet dětí před stanovením dg.	21	5	0,25 F
Počet dětí po stanovení dg.	95	46	

6. Diskuse

Cílem práce bylo zjistit vzájemné ovlivnění idiopatického střevního zánětu a fertility. Hodnotili jsme soubor pacientů obou pohlaví. Idiopatické střevní záněty se svým začátkem přímo týkají dospívajících. O tom svědčí i fakt, že téměř tři čtvrtiny patientek (72 %) měly stanovenou diagnózu před všemi těhotenstvími. Řada těhotenství probíhala i několik desítek let zpět.

Psychické a fyzické faktory ovlivňující sexuální kvalitu života u obou pohlaví

Mezi ukazatele kvality života patří i pohlavní život jedince. Idiopatické střevní záněty, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, nejsou vzácná onemocnění, jsou často stresující a svým průběhem chronická. Vybrali jsme příznaky psychické a fyzické, které ovlivňují kvalitu života pacientů včetně sexuálního, a porovnávali jsme pohlaví a jednotlivá onemocnění navzájem.

Obtíže, které trápily pacienty s Crohnovou chorobou, byly v sestupné řadě křeče a bolesti břicha, bolesti zad, únava, průjem, inkontinence plynů, zvýšené pocení, nutkání na stolicí, bolesti hlavy, inkontinence stolice, zvýšená tvorba hlenu, krev ve stolici, hubnutí a zácpa. Ženy si stěžovaly na uvedené obtíže častěji než muži. U bolestí zad, únavy a hubnutí byly rozdíly dokonce signifikantní. Pacienti s ulcerózní kolitidou si stěžovali zejména na (sestupně) křeče a bolesti břicha, únavu, nutkání na stolicí, unikání plynů, bolesti zad, průjem, krev ve stolici, bolesti hlavy, zvýšené pocení, hlen ve stolici, zácpu, unikání stolice a hubnutí. Rozdíly v pohlaví byly opět v neprospěch žen, ne však signifikantně. Žádný pacient nebyl zcela bez obtíží.

Z psychických faktorů seřazených sestupně u pacientů s Crohnovou chorobou to byly nervozita, snížené sebevědomí, podrážděnost, strach, deprese, nespavost a zlost. Ženy si stěžovaly častěji, rozdíly byly signifikantní u pocitu selhání a strachu. U pacientů s ulcerózní kolitidou byly nesignifikantně častěji postižené ženy (sestupně) nervozitou, nespavostí, podrážděností, strachem, depresí, sníženým sebevědomím, pocitem selhání a zlostí. Signifikantní rozdíly mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byly v bolestech zad v neprospěch Crohnovy choroby (25 % vs 14 %) a ve sníženém sebevědomí (pro obě pohlaví 25 % vs 7 %, pro muže 21 % vs 2 %), naopak krev ve stolici byla častější u pacientů a žen s ulcerózní kolitidou (pro obě pohlaví 12 % vs 5 %, pro ženy 14 % vs 4 %).

Jedna pětina pacientů byla ovlivněna v sexuálním životě. Nebyl nalezen rozdíl mezi pacienty s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Vcelku očekávaně jsme našli pohlavní rozdíly

v ovlivnění sexuálního života v neprospěch žen. Anoperineální lokalizace nehrály v ovlivnění sexuálního života roli. Bolestivé symptomy patří mezi nejvíce obtěžující příznaky onemocnění, na rozdíl např. od inkontinence stolice a průjmu.

Pomoc odborníka – sexuologa není v našich podmínkách ještě standardní. Zejména ženy se často stydí hovořit o svých sexuálních problémech. Naše práce toto tvrzení jen podporuje.

Z našich dat vyplývá, že pohlavní život pacientů s idiopatickým střevním zánětem je negativně ovlivněn. Vzhledem k tomu, že víme, jak může psychická stránka ovlivnit vlastní střevní onemocnění, bychom se měli konkrétněji zajímat i o spokojenost v pohlavním životě našich pacientů, především u žen.

Plánování rodičovství

Plánování rodičovství je důležitou součástí zakládání rodiny. Vzhledem k tomu, že idiopatické střevní záněty by mohly být rizikem pro nadcházející těhotenství (aktivní onemocnění, terapie, malnutrice, vliv na plod, apod.), hraje plánování rodičovství velkou roli a nemělo by být opomíjeno.

V našem souboru plánuje rodičovství zhruba polovina matek bez ohledu na stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu. Nesignifikantně více plánují pacientky s již diagnostikovaným onemocněním v porovnání s ženami, které v době plánování ještě nebyly diagnostikovány (52 % vs 45 %). Stanovení diagnózy střevního onemocnění tedy nesignifikantně zvyšuje plánování rodičovství. Nenašli jsme rozdíl v plánování rodičovství při srovnání těhotenství u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

Počet plánovaných těhotenství je ale závislý i na počtu dětí. S rostoucím počtem vlastních dětí se zvyšuje i počet plánujících rodičů. Tento trend byl výraznější u žen, které v době těhotenství ještě nebyly diagnostikovány a zdá se tak být nezávislým faktorem plánování rodičovství.

Účelem plánování těhotenství je správné načasování těhotenství na období remise onemocnění. V našem souboru dosahovala aktivita onemocnění při plánovaném početí 16 %, paradoxně u neplánovaných těhotenství to bylo jen 10 %. Neplánovaná těhotenství byla spojena s relapsem onemocnění v průběhu těhotenství méně často (6 %) než plánovaná těhotenství (10 %).

Z celkového počtu devíti pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které nakonec neměly děti, byly celkem čtyři ženy (44 %), které dítě plánovaly a chtěly otěhotnět.

Menstruace a změny menstruačního cyklu

Věk menarché žen s idiopatickým střevním zánětem byl 13 let, u pacientek s Crohnovou chorobou 13 let, u pacientek s ulcerózní kolitidou 13,5 let, nesignifikantní rozdíl. Věk menarché pacientek v našem souboru není odlišný od průměrného věku menarché v České republice, který je udáván k roku 2005 13 let (67). Pro srovnání uvádí Weber věk menarché u pacientek s Crohnovou chorobou 13,2 let, u pacientek s ulcerózní kolitidou 13,8 let (nesignifikantní rozdíl) (68).

Většina pacientek (91 %) s idiopatickým střevním zánětem měla v remisi pravidelný menstruační cyklus. Nebyl nalezen rozdíl mezi pacientkami s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou (91 % vs 96 %). V relapsu se však nepravidelnosti cyklu objevovaly signifikantně častěji než v remisi onemocnění. Celkem 26 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které měly v době remise normální menstruaci, se v době relapsu menstruace opozdila či vynechala. Kane uvádí ve své studii menstruační obtíže u pacientek s Crohnovou chorobou u 80 % bez ohledu na aktivitu onemocnění (35). Weber (68) popisuje menstruační abnormality (amenorea, nepravidelné menses, dysmenorea, menoragie) až u 58 % pacientek s idiopatickými střevními záněty bez ohledu na relaps či remisi.

Nepravidelnou menstruaci pacientek s Crohnovou chorobou popisuje u 29 %, u pacientek s ulcerózní kolitidou u 28 %. Menstruační abnormality přisuzuje chronickému onemocnění, malnutrici a vlivu medikace.

Třicet procent pacientek s idiopatickým střevním zánětem bylo v době hodnocení práce v menopauze. Pacientek s Crohnovou chorobou bylo nesignifikantně více než pacientek s ulcerózní kolitidou. Věk nástupu menopauzy byl nesignifikantně nižší u pacientek s Crohnovou chorobou ve srovnání s pacientkami s ulcerózní kolitidou. Příčina menopauzy nebyla v této práci studována.

Zvýšená aktivita onemocnění se tedy podílí na nepravidelnostech menstruačního cyklu. Je však nutné zmínit, že vedle vlastní aktivity onemocnění hraje roli farmakoterapie, zejména vliv glukokortikosteroidů. Ten v naší práci hodnocen nebyl.

Správná a účinná terapie, jejímž výsledkem je remise onemocnění s pravidelnou menstruací, je základem k plánování těhotenství.

Antikoncepce a idiopatické střevní záněty

Přes padesát procent (52 %) žen s idiopatickým střevním zánětem někdy užívalo hormonální antikoncepci. Před stanovením diagnózy Crohnovy choroby užívalo antikoncepci signifikantně více žen, než po stanovení diagnózy (45 % vs 25 %), u pacientek s ulcerózní kolitidou to bylo nesignifikantně naopak 28 % vs 31 %.

Nenašli jsme rozdíl v užívání antikoncepce mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou před a po stanovení diagnózy. Počet žen užívajících antikoncepci před stanovením diagnózy byl nesignifikantně vyšší u žen s budoucí Crohnovou chorobou ve srovnání s pacientkami s ulcerózní kolitidou, což by nepřímo mohlo podporovat hypotézu o vlivu užívání antikoncepce na pozdější vývoj střevního zánětu v Crohnovu chorobu.

Antikoncepce je rizikovým faktorem pro idiopatické střevní záněty a může se podílet na vyvolání relapsu onemocnění (63). Antikoncepce je ovšem vhodná při terapii léky, které by mohly poškodit vyvíjející se plod, například methotrexátem. V literatuře se popisuje zvýšený počet pacientek užívajících hormonální antikoncepci po stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu jako nepřímá známka dobrovolného rozhodnutí nemít děti. Ve studii Marri (44) se ze 76 % pacientek užívajících antikoncepci před stanovením diagnózy zvýšil počet pacientek na 82 % užívajících antikoncepci po stanovení diagnózy. V této práci bylo hodnoceno i dobrovolné odmítnutí těhotenství. U Crohnovy choroby to bylo 18 % pacientek, u ulcerózní kolitidy 14 %. Byl nalezen signifikantní rozdíl při srovnání se zdravými dobrovolnicemi (6,2 %). Ve studii Mayberryho (45) z roku 1986 (spoluřešitelé M. Borkovec, Z. Mařatka) byl hodnocen vliv fertility na Crohnovu chorobu. V této práci užívaly pacientky po stanovení diagnózy Crohnovy choroby antikoncepci nesignifikantně více než před stanovením diagnózy (38 % vs 45 %). Ve studii Cosnese byl počet pacientek užívajících hormonální antikoncepci 40,5 % (17). V našem souboru se strach otěhotnět neprojevil zvýšeným užíváním hormonální antikoncepce. Naopak celkový počet žen s Crohnovou chorobou po stanovení diagnózy užívajících hormonální antikoncepci byl nižší, zřejmě jako projev vlivu medicínských doporučení.

Pro ilustraci dle ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR) byl počet žen ve fertilním věku užívajících řízenou hormonální antikoncepci pro rok 2006 v Královéhradeckém kraji 464,82 na 1000 žen.

Délka potřebná k početí

Rozdělili jsme pacientky podle stanovení diagnózy a břišní operace vzhledem k prvnímu těhotenství. Z naší práce vyplývá, že břišní operace provedená u žen před těhotenstvími (resekční výkony na tenkém a tlustém střevu, appendektomie) a doba stanovení diagnózy vzhledem k těhotenství signifikantně neprodloužila periodu nutnou k otěhotnění. Je nutné podotknout, že vzhledem k tomu, že jsme porovnávali diagnostikované pacientky s ženami, u kterých se onemocnění projevilo později, nelze spolehlivě říci, jestli to, že jsme neprokázali rozdíl, spíše nesouvisí se subklinickou známkou idiopatických střevních zánětů. Vliv resekčních operací tenkého a tlustého střeva na fertilitu není zcela jasný. Data pocházejí z gynekologických prací po resekčních operacích na střevu pro endometriózu, kde není popsáno ovlivnění fertility (21). Olsen uvádí snížení fertility po vytvoření IPAA (55). Z toho vyplývá, že prostá resekční operace na střevu fertilitu neovlivní, ale operace v malé pánvi ano. Anoperineální postižení v našem souboru signifikantně prodloužilo periodu nutnou k otěhotnění a potvrdilo naši hypotézu o delší periodě nutné k otěhotnění při postižení v malé pánvi (56). Aktivita onemocnění je jeden ze známých faktorů, který ovlivňuje délku nutnou k otěhotnění. Pacientky s idiopatickým střevním zánětem a konkrétně Crohnovou chorobou, které byly v době početí v relapsu onemocnění, otěhotněly signifikantně za delší periodu, než pacientky v remisi. Délka potřebná k otěhotnění patientek s aktivní Crohnovou chorobou a aktivní ulcerózní kolitidou nebyla rozdílná. Infertilita patientek s idiopatickým střevním zánětem je popisována od 7–12 %, což je srovnatelné s normální populací. Snížení fertility je vysvětlováno zlepšením terapeutických možností jak v terapii idiopatických střevních zánětů, tak v terapii neplodnosti (21). Vyšší věk je spojen s vyšším výskytem snížené fertility a vyšší potřebou terapie neplodnosti (21). Věk patientek v době snahy počít a spoluúčast gynekologické terapie neplodnosti hodnoceny v naší práci nebyly.

Lokalizace a forma střevního postižení pacientů-mužů nehrály roli v délce potřebné k otěhotnění partnerky. Signifikantně více pacientů-mužů s Crohnovou chorobou prodělalo břišní operaci před početím partnerky ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou. Tento signifikantní rozdíl byl patrný i u patientek-žen. Vliv předchozí břišní operace pacienta-muže na délku potřebnou k otěhotnění partnerky nebyl v našem souboru nalezen. V práci Berndtssona se popisuje u 11 % pacientů porucha ejakulace po vytvoření IPAA (9).

Potraty v souvislosti s onemocněním

Výskyt potratů v našem souboru pacientek byl 15 %. Jedna třetina všech potratů byla spojena s aktivním onemocněním, konkrétně Crohnovou chorobou. V našem souboru aktivita ulcerózní kolitidy nevedla k potratu. Pacientky s aktivní Crohnovou chorobou při početí a v počátku těhotenství měly nesignifikantně vyšší počet potratů ve srovnání s pacientkami s Crohnovou chorobou v remisi ve stejném období (30 % vs 10 %).

Khosla udává výskyt potratů u pacientek s Crohnovou chorobou ve 27 %, zejména díky vícečetným potratům jedné pacientky s onemocněním v dlouhodobé remisi (36). Riis (59) udává 13% výskyt potratů u pacientek s idiopatickým střevním zánětem, konkrétně 19,1% výskyt potratů u pacientek s Crohnovou chorobou a 9,2% výskyt potratů u pacientek s ulcerózní kolitidou. V práci Bortoli (10) byl výskyt spontánních potratů u pacientek s idiopatickým střevním zánětem 17,6 % (22,2 % u pacientek s Crohnovou chorobou, 15,6 % u pacientek s ulcerózní kolitidou). Počet potratů signifikantně stoupá po stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu (10, 36), což jsme v naší práci potvrdili.

Počet dětí rodičů s idiopatickým střevním zánětem

Pouze 9 žen (8 %) s idiopatickým střevním zánětem diagnostikovaných před 1. těhotenstvím nemělo děti. Největší počet pacientek tvořily ženy se dvěma potomky (45 %). Nenašli jsme rozdíl v počtu dětí při srovnání pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou rozdělených podle doby stanovení diagnózy.

Strach otěhotnět ovlivňoval v našem souboru celkový počet dětí. Třetina pacientek se bála těhotenství, signifikantně více než muži.

Pacientky, které se bály otěhotnět, měly častěji jen jedno dítě, ve srovnání s pacientkami se dvěma dětmi (65 % vs 18 %). Naopak pacientky, které se nebály otěhotnět, měly častěji děti dvě.

Stanovení diagnózy onemocnění je spojeno se strachem otěhotnět. Strach z otěhotnění se promítl i do počtu dětí. V našem souboru se vyskytovalo více žen s jedním dítětem, které se bály těhotenství, ve srovnání s ženami, které se těhotenství nebály. Naopak ve skupině žen, které měly dvě děti, převažovala skupina žen, která se těhotenství nebála. Strach z těhotenství byl spojen se stanovením diagnózy idiopatického střevního zánětu, ale s narůstajícím počtem dětí obavy ustupovaly.

Idiopatické střevní záněty vyvolávají u pacientů, zejména u žen, větší strach z budoucnosti. V naší práci není rozdíl mezi pacientkami s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

Jedním z faktorů, který ovlivňuje počet vlastních dětí, je dobrovolné rozhodnutí dětí nemít. Ve studii Marii je toto „dobrovolné rozhodnutí“ až u 18 % pacientek s Crohnovou chorobou a 14 % pacientek s ulcerózní kolitidou (44), ve studii Hudsona je to u 30 % pacientek s Crohnovou chorobou (36 % pacientek s farmakoterapií, 23 % pacientek léčených chirurgicky) (29). V našem souboru snaha pacientek s idiopatickým střevním zánětem mít vlastní děti byla patrná i na faktu, že z žen, které potrácely, jen dvě neměly nakonec vlastní děti.

Pět procent pacientů-mužů s idiopatickým střevním zánětem nemělo vlastní děti. Nenašli jsme rozdíl při srovnání počtu dětí pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Pacienti-muži s ulcerózní kolitidou diagnostikovaní po narození prvního dítěte, měli častěji pouze jedno dítě ve srovnání s pacienty-muži s Crohnovou chorobou. Žádný pacient s ulcerózní kolitidou se však dalšího těhotenství partnerky nebál, tedy příčina toho, že měli jen jedno dítě, nespočívá v dobrovolném rozhodnutí nemít děti. Pacienti-muži s Crohnovou chorobou měli častěji dvě děti ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou. Nenašli jsme rozdíl při srovnání počtu dětí ani podle stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu, ani při srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

Aktivita onemocnění v průběhu těhotenství

Osmdesát sedm procent těhotenství pacientek s idiopatickým střevním zánětem bylo při početí v remisi (87 % těhotenství pacientek s Crohnovou chorobou, 88 % s ulcerózní kolitidou). Patnáct procent pacientek se dostalo v průběhu těhotenství do relapsu.

Onemocnění se aktivovalo ve všech trimestrech, častěji v prvním. V našem souboru bylo 13 % pacientek aktivních při početí, z toho 73 % zůstalo aktivních po celou dobu těhotenství (75 % s Crohnovou chorobou, 67 % s ulcerózní kolitidou). Polovině pacientek, které měly aktivní onemocnění při početí nebo v průběhu těhotenství, se onemocnění do porodu zklidnilo, nejčastěji ve třetím trimestru. Nenašli jsme rozdíl při porovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy při srovnání počtu relapsů v těhotenství. V práci Khosli (36) 85 % pacientek s Crohnovou chorobou, které byly v remisi onemocnění při početí, zůstalo v remisi po celou dobu těhotenství. Patnáct procent pacientek se dostalo v průběhu těhotenství do relapsu, z toho 13 % v prvním trimestru a 2 % (jedna pacientka) v šestinedělí. Celkem v 65 % zůstalo onemocnění aktivní po celou dobu těhotenství. Farmakoterapie v průběhu těhotenství nebyla vzhledem k retrospektivnímu získávání dat hodnocena. Závěry o vlivu těhotenství na idiopatické střevní záněty mohou být proto zkreslené.

Termín porodu a idiopatické střevní záněty

V našem souboru se pacientky s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nelišily v termínu porodu (4 % předčasných porodů pacientek s Crohnovou chorobou vs 6 % předčasných porodů pacientek s ulcerózní kolitidou).

Počet předčasných porodů se významně nelišil při srovnání pacientek dosud nedagnostikovaných s pacientkami s již stanovenou diagnózou. Po stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu ale obecně vzrostl počet předčasných porodů (pro Crohnovu chorobu 4 % vs 8 %, pro ulcerózní kolitidu 7 % vs 9 %). Břišní operace před těhotenstvím neovlivnila termín porodu, celkově bylo ale vyšší procento žen po operaci s císařským řezem ve srovnání s ženami bez anamnézy břišní operace.

V našem souboru bylo nesignifikantně více předčasných porodů u pacientek s ulcerózní kolitidou bez ohledu na dobu stanovení diagnózy ve srovnání s pacientkami s Crohnovou chorobou. Relaps onemocnění v těhotenství nevedl k předčasnému porodu.

Bortoli popisuje předčasný porod u dosud nedagnostikovaných pacientek s Crohnovou chorobou významně častěji ve srovnání s pacientkami s ulcerózní kolitidou a zdravými osobami (10). Obdobně jako studie Bortoli vychází studie Bairda (6), který popisuje vyšší počet předčasných porodů u dosud nedagnostikovaných pacientek jako systémový vliv onemocnění, které se dosud klinicky nemanifestovalo. Mayberry popisuje častější výskyt předčasného porodu u pacientek s Crohnovou chorobou, konkrétně u 7 % (45).

Příčiny předčasného porodu u pacientek s idiopatickým střevním zánětem zahrnují infekční komplikace, zvýšenou produkci prostaglandinů a poruchu nervo-svalové regulace (6).

Počet předčasných porodů u pacientek s idiopatickým střevním zánětem v naší sestavě není velký a dosahuje vzhledem k ostatním publikovaným studiím spíše dolní hranici.

Způsob vedení porodu u idiopatických střevních zánětů

Porod císařským řezem u pacientek s idiopatickým střevním zánětem byl v našem souboru 5 % pro Crohnovu chorobu a 9 % pro ulcerózní kolitidu. Nenašli jsme rozdíl mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Pro ilustraci dle ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR) bylo v roce 2006 provedeno 20 928/105 939 (19,8 %) císařských řezů.

Předchozí břišní operace vedla k nesignifikantnímu zvýšení počtu císařských řezů. Porovnávali jsme skupinu diagnostikovaných pacientek a nedagnostikovaných pacientek v době těhotenství, ale signifikantní rozdíl v počtu provedených císařských řezů jsme nenašli. Předčasný porod nebyl spojen s provedením císařského řezu v žádném z případů. Aktivita Crohnovy choroby v době porodu byla spojena s vyšším výskytem císařských řezů, ne však

signifikantně. Podobný statisticky hraniční výsledek byl u pacientek s ulcerózní kolitidou. Nebyl nalezen rozdíl ve způsobu porodu při porovnání těhotenství mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou u onemocnění v remisi i relapsu.

V mnoha studiích se provedení císařského řezu u pacientů s idiopatickým střevním zánětem vyskytuje častěji ve srovnání se zdravou populací a zvyšuje se po stanovení diagnózy, v práci Bortoli (10) ze 13,8 % před stanovením diagnózy ulcerózní kolitidy na 23,9 % po stanovení diagnózy, u Crohnovy choroby z 6,8 % na 17,8 %. Podobné výsledky udává Riis (59), u ulcerózní kolitidy z 6,4 % na 28,7 %, u Crohnovy choroby z 12,3 % na 28,6 %. Kornfeld udává 15 % císařských řezů u pacientek s idiopatickým střevním zánětem. Tento výskyt vysvětluje nižší porodní hmotností dětí a předčasnými porody (38).

Další možné důvody k provedení císařského řezu uvádí jednak práce, které popisují zvýšené riziko perineálního postižení u Crohnovy choroby po vaginálním porodu, zejména je-li jeho součástí episiotomie (12), jednak hypotézy o zvýšené hladině prostaglandinů u pacientek s idiopatickým střevním zánětem (27) a nervová dysregulace hladké svaloviny (43) vedoucí k prodlouženému porodu a nutnosti použití císařského řezu.

Porodní hmotnost dětí matek s idiopatickým střevním zánětem

V literatuře jsou uvedeny dva hlavní faktory, které ovlivňují porodní hmotnost dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem - vlastní onemocnění (aktivita při početí a během těhotenství) a předčasný porod (7, 17, 26, 45, 49). Z naší práce vyplývá, že nízká porodní hmotnost dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem souvisí zejména s předčasným porodem. Vliv aktivity onemocnění na nižší porodní hmotnost jsme neprokázali. Nenašli jsme rozdíl mezi ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou. Možné vysvětlení může spočívat ve včasném a řádném zaléčení relapsu onemocnění, které pak nevedlo k ovlivnění růstu plodu.

Porodní hmotnost nižší než 2500 gramů měly dvě děti ze skupiny matek již diagnostikovaných před prvním porodem (2 %) a dvě děti (obě s ulcerózní kolitidou) matek v době porodu nedialogikovaných (4 %). Podle ÚZIS ČR pro rok 2006 mělo celkem 7 % živě narozených dětí porodní hmotnost nižší než 2500 g. Dominitz uvádí nižší porodní hmotnost (<2500g) u 16,8 % dětí pacientek s Crohnovou chorobou a 7,6 % dětí pacientek s ulcerózní kolitidou (21). V meta-analýze Cornishe je popsána 2-krát nižší porodní hmotnost dětí matek s idiopatickými střevními záněty ve srovnání se zdravými kontrolními osobami (16).

Porovnávali jsme porodní hmotnost dětí dosud nedignostikovaných pacientek a porodní hmotnost dětí žen diagnostikovaných. Porodní hmotnost se u těchto pacientek signifikantně nelišila. Podobný nesignifikantní výsledek zaznamenala i španělská studie (66).

Lokalizace a forma onemocnění pacientek neovlivnila porodní hmotnost dětí. Větší rozsah střevního postižení a onemocnění lokalizované do tenkého střeva by mohlo ovlivnit zdravotní stav těhotné pacientky, který by se promítl do porodní hmotnosti dítěte. Tuto hypotézu se nám potvrdit nepodařilo, i když v práci Mosera je popsána závislost nižší porodní hmotnosti dětí matek s Crohnovou chorobou na postižení tenkého střeva (47).

Šestinedělí a idiopatický střevní zánět

V šestinedělí se aktivovalo onemocnění u celkem 9 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem (10 % s Crohnovou chorobou, 8 % s ulcerózní kolitidou, nesignifikantní rozdíl). Všechny pacientky, které se dostaly do relapsu onemocnění v šestinedělí, neměly v době početí a při porodu aktivní onemocnění. V našem souboru jsme nezaznamenali žádnou pacientku, u které by se objevil idiopatický střevní zánět nově v šestinedělí.

Celkem 20 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které byly v období těhotenství a porodu v relapsu onemocnění, se v době šestinedělí dostalo do remise.

Šestinedělí spolu s prvním trimestrem těhotenství jsou považovány za riziková období stran aktivace onemocnění (2, 39). Mogadam popisuje 13% výskyt relapsu v šestinedělí u pacientek, které byly v době porodu v remisi. Pacientky, které byly v době porodu v relapsu, měly 53% výskyt aktivního onemocnění v šestinedělí (46). V našem souboru byl 9% výskyt relapsu onemocnění v šestinedělí u pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které byly v době porodu v remisi. U 80 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které měly onemocnění aktivní v době porodu, zůstalo aktivní v šestinedělí. Větší výskyt relapsů v šestinedělí je spojován s poklesem hladiny endogenních glukokortikosteroidů. Jako rizikový faktor relapsu idiopatických střevních zánětů v poporodní době je zkoumáno i kojení, viz dále.

Kojení a idiopatické střevní záněty

Výhody kojení jsou popsány jak pro vývoj novorozence, tak i pro matku, včetně sníženého rizika rozvoje idiopatického střevního zánětu u potomků (8). Kojení však může mít i negativní vliv na vlastní idiopatický střevní zánět (22, 34). Zvýšená hladina prolaktinu matky

zvyšuje hladinu tumor nekrotizujícího faktoru alfa, který se účastní imunopatologického procesu (34).

Celkem 96 % dětí diagnostikovaných pacientek bylo kojeno ve srovnání s 98 % dětí ještě nediagnostikovaných žen. Pouze čtvrtina dětí dosud nediagnostikovaných žen byla kojena do 7. - 9. měsíce.

Většina dětí (48 %) diagnostikovaných žen byla kojena do tří měsíců po narození.

Kane (34) popsala ve své práci kojení pouze u 44 % matek-pacientek. Většina žen byla s ulcerózní kolitidou. Pouze 29 % pacientek s Crohnovou chorobou kojilo. Jako vysvětlení udávaly ženy strach z přestupu léku do mateřského mléka (52 %), doporučení lékaře (30 %) a vlastní rozhodnutí (18 %). Na našem souboru jsme neshledali, že by signifikantně více pacientek, které kojily, mělo relaps v šestinedělí ve srovnání s ženami, které se rozhodly své děti nekojit. Kane hodnotila vliv kojení na období 8 měsíců od porodu a neshledala, že by kojení zvyšovalo aktivitu střevního onemocnění. Vzhledem k tomu, že kojení je pro novorozence důležité a nebyla dosud prokázána asociace mezi kojením a relapsem idiopatického střevního zánětu, je v závislosti na užívané medikaci doporučeno.

Srovnávali jsme dále délku kojení u pacientek ještě nediagnostikovaných s pacientkami již diagnostikovanými. Neshledali jsme, že by stanovení diagnózy signifikantně ovlivnilo délku kojení.

Snažili jsme se zjistit vztah mezi aktivitou onemocnění v době šestinedělí a délkou kojení. Celkem 95 % dětí pacientek v remisi idiopatického střevního zánětu bylo kojeno. Nejčastěji první tři měsíce (64 %). V relapsu to bylo u 89 % dětí (83 % u Crohnovy choroby, 100 % u ulcerózní kolitidy). Pacientky s aktivní Crohnovou chorobou i ulcerózní kolitidou kojily minimálně šest měsíců.

Vliv těhotenství na další průběh idiopatického střevního zánětu

Celkem 64 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem celkově hodnotilo svůj zdravotní stav po porodu jako horší (častější vzplanutí, horší průběh následných relapsů), 36 % pacientek se spíše zlepšilo, konkrétně po psychické stránce, snížily se frekvence stolic a snížila se intenzita bolestí břicha. Při srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy nebyl nalezen signifikantní rozdíl v ovlivnění průběhu onemocnění. Castiglione sledoval pacientky tři roky před těhotenstvím a tři roky po těhotenství. Uvádí, že poporodní průběh idiopatických střevních zánětů hodnocený incidencí relapsů je lepší (14). Riis popisuje snížení relapsů

v následujících letech po těhotenství. Těhotenství nemá vliv na fenotyp onemocnění a počet chirurgických zásahů po těhotenství (59).

7. Závěry

Pro ženy:

1. Představuje pro ženy idiopatický střevní zánět (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba) negativní faktor pro fertilitu (početí, gravidita, porod, šestinedělí)?

Je gravidita rizikovým faktorem pro relaps onemocnění?

Stanovení diagnózy Crohnovy choroby zvyšuje pocity strachu z těhotenství.

Strach z otěhotnění je vlastním rizikovým faktorem pro počet vlastních dětí, ženské pohlaví je více ovlivněno strachem z těhotenství ve srovnání s muži.

Aktivita idiopatického střevního zánětu a konkrétně Crohnovy choroby se podílí na abnormalitách menstruačního cyklu.

Plánování rodičovství má tendenci vzrůstat s narůstajícím počtem dětí bez ohledu na diagnózu idiopatického střevního zánětu.

Neplánovaná těhotenství nejsou spojena s častějším relapsem onemocnění při početí a v těhotenství.

Před stanovením diagnózy Crohnovy choroby užívá více žen hormonální antikoncepci než po stanovení.

Aktivita Crohnovy choroby v době početí a anoperineální postižení jsou spojeny s prodloužením délky potřebné k otěhotnění pacientek-žen.

Nezdá se, že by aktivita ulcerózní kolitidy při početí prodlužovala délku potřebnou k otěhotnění pacientek-žen.

Třetina potratů pacientek s Crohnovou chorobou souvisí s aktivitou onemocnění.

Počet potratů stoupá se stanovením diagnózy idiopatického střevního zánětu.

Méně než jedna pětina těhotenství, která jsou v době početí v remisi, se během těhotenství aktivuje, rizikové jsou všechny tři trimestry.

Polovina pacientek v relapsu v době početí se do porodu dostane zpět do remise.

Stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu nebylo spojeno se zvýšením počtu předčasných porodů. Rozdíl mezi ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou není.

Způsob porodu není ovlivněn aktivitou onemocnění.

Porodní váha dětí matek s idiopatickým střevním zánětem je nižší u předčasných porodů, nezávisí na aktivitě onemocnění. Není ovlivněna lokalizací a formou onemocnění.

Šestinedělí se nezdá být rizikovým faktorem pro relaps onemocnění.

Většina žen s idiopatickým střevním zánětem kojí. Délka kojení dětí nezávisí na stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu pacientek-matek a nevede k aktivaci onemocnění v šestinedělí.

Gravidita není rizikovým faktorem pro relaps Crohnovy choroby ani ulcerózní kolitidy.

2. Ovlivnilo těhotenství pozitivně průběh ulcerózní kolitidy či negativně průběh Crohnovy choroby?

Hodnoceno subjektivně pacientkami, těhotenství spíše zhoršuje další průběh idiopatického střevního zánětu. Nebyl nalezen rozdíl mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

3. Měly předchozí operace vliv na početí, průběh těhotenství a porod?

Předchozí břišní operace neměla v našem souboru vliv na početí, průběh těhotenství a porod.

Pro muže:

Ovlivnila u mužů délka onemocnění potence?

Potence, hodnocená délkou potřebnou k otěhotnění partnerky, nebyla ovlivněna předchozí břišní operací, diagnózou idiopatického střevního zánětu, lokalizací ani formou onemocnění.

Pro obě pohlaví:

Do jaké míry vlastní onemocnění a jeho komplikace ovlivňují sexuální život pacientů?

Idiopatické střevní záněty působí negativně na sexuální život u 17 % pacientů s idiopatickým střevním zánětem v neprospěch pacientů s Crohnovou chorobou ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou (21 % vs 10 %).

Snížené sebevědomí je častější u pacientů a konkrétně mužů s Crohnovou chorobou ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou.

Ženy jsou ovlivněny v sexuálním životě častěji než muži (24 % vs 12 %).

Anoperineální lokalizace onemocnění nehraje v ovlivnění sexuálního života pacientů roli.

13. Absolvovala jste před těhotenstvími nějakou břišní operaci:

1.. ano 2.. ne

pokud ano, uveďte prosím, jakou:

14. Jak dlouho jste se snažila otěhotnět:

v prvním těhotenství:

1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6 měsíců 3.. 7-9 měsíců 4.. 10-12 měsíců

5.. 13-17 měsíců 6.. 18 měsíců a více

ve druhém těhotenství:

1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6 měsíců 3.. 7-9 měsíců 4.. 10-12 měsíců

5.. 13-17 měsíců 6.. 18 měsíců a více

ve třetím těhotenství:

1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6 měsíců 3.. 7-9 měsíců 4.. 10-12 měsíců

5.. 13-17 měsíců 6.. 18 měsíců a více

ve čtvrtém těhotenství:

1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6 měsíců 3.. 7-9 měsíců 4.. 10-12 měsíců

5.. 13-17 měsíců 6.. 18 měsíců a více

15. Bylo Vaše těhotenství plánované:

První těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

16. Mělo Vaše střevní onemocnění vliv na plánování těhotenství:

1.. ano 2.. ne

pokud ano, uveďte prosím, v jakém ohledu:

17. Bylo Vaše střevní onemocnění v době početí dítěte aktivní:

První těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne

Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

18. Měla jste potrat (potraty) v souvislosti s Vaším střevním onemocněním:

1.. ano 2.. ne

pokud ano, uveďte, prosím, kolik potratů:

uveďte, prosím, ve kterém měsíci těhotenství došlo k potratu:

uveďte, prosím, v jakém roce Vašeho života:

19. Došlo v průběhu těhotenství ke vzplanutí střevního onemocnění:

- První těhotenství 1.. ano 2.. ne:
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Druhé těhotenství 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc

20. Došlo v průběhu těhotenství ke zklidnění aktivního střevního onemocnění:

- První těhotenství 1.. ano 2.. ne:
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Druhé těhotenství 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc
- Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne
ve kterém období těhotenství: 1.. 1.-3.měsíc
2.. 4.-6.měsíc
3.. 7.-9.měsíc

21. Prodělala jste v průběhu těhotenství nějaké mimostřevní onemocnění:

- 1.. ano 2.. ne
pokud ano, uveďte, prosím, jaké:

22. Byl nutný chirurgický zákrok na střevech v průběhu těhotenství:

- 1.. ano 2.. ne
pokud ano, uveďte prosím, jaký:

23. Bylo Vaše střevní onemocnění v době porodu aktivní:

- První těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

24. Jaký způsob porodu byl zvolen:

- První těhotenství: 1.. císařský řez 2.. přirozenou cestou
Druhé těhotenství: 1.. císařský řez 2.. přirozenou cestou
Třetí těhotenství: 1.. císařský řez 2.. přirozenou cestou
Čtvrté těhotenství: 1.. císařský řez 2.. přirozenou cestou

25. Jednalo se o předčasný porod (< 37. týden těhotenství):

- První těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

26. Porodní váha Vašich dětí: 1.....
2.....
3.....
4.....

27. Došlo k aktivaci střevního onemocnění v době šestinedělí:

- První těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

28. Došlo ke zklidnění střevního onemocnění v době šestinedělí:

- První těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Druhé těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Třetí těhotenství: 1.. ano 2.. ne
Čtvrté těhotenství: 1.. ano 2.. ne

29. Jak dlouho jste kojila:

- První těhotenství: 1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6měsíců 3.. 7-9měsíců 5.. 10-12měsíců 6.. přes rok
Druhé těhotenství: 1.. 1-3měsíce 2.. 4-6měsíců 3.. 7-9měsíců 5.. 10-12měsíců 6.. přes rok
Třetí těhotenství: 1.. 1-3měsíce 2.. 4-6měsíců 3.. 7-9měsíců 5.. 10-12měsíců 6.. přes rok
Čtvrté těhotenství: 1.. 1-3měsíce 2.. 4-6měsíců 3.. 7-9měsíců 5.. 10-12měsíců 6.. přes rok

30. Došlo po těhotenství a porodu:

1.. spíše ke zhoršení příznaků střevního onemocnění (častější vzplanutí onemocnění, horší průběh)

uved'te prosím kterých:.....

2.. spíše ke zlepšení příznaků střevního onemocnění (dlouhodobé zklidnění onemocnění, vymizení některých příznaků)

uved'te prosím kterých:.....

31. Bylo nutné, jedno z jakých příčin, chirurgickou operací přerušit střevo a vytvořit vývod (stomii) na břicho:

1.. ne 2.. dočasný vývod 3.. trvalý vývod

Pro muže:

32. vlastní děti a vztah k onemocnění: 1.. ano 2.. ne

33. Měl jste obavu z rodičovství:

1.. ano 2.. ne

pokud ano, uveďte prosím, čeho jste se obával:.....

34. Vyskytly se obtíže z Vaší strany (ať už psychické, nebo fyzické) související s početím Vašeho dítěte:

1.. ano 2.. ne:

pokud ano, uveďte prosím, jaké:

35. Jak dlouho trvalo, než manželka počala poté, co jste o otěhotnění začali usilovat:

1.. 1-3 měsíce 2.. 4-6 měsíců 3.. 7-9 měsíců 4.. 10-12 měsíců

5.. 13-17 měsíců 6.. 18 měsíců a více

36. Podstoupil jste před početím Vašeho dítěte břišní či pánevní operaci (bez ohledu na vyvolávající příčinu):

1.. ano 2.. ne

pokud ano, uveďte prosím, jakou:.....

37. Bylo nutné, jedno z jakých příčin, přerušit chirurgickou operací střevo a vytvořit vývod (stomii) na břicho:

1.. ne 2.. dočasný vývod 3.. trvalý vývod

Pro obě pohlaví:

38. Z fyzických obtíží Vás trápí:

1.. křeče v břicho

10.. bolesti hlavy

2.. pocení

11.. bolesti v pánvi

3.. bolesti zad

12.. průjem

4.. hlen ve stolici

13.. krev ve stolici

5.. zácpa

14.. nutkavý pocit na stolici

6.. nekontrolovatelné unikání plynů

7.. nekontrolovatelné unikání stolice

8.. píštěl

15.. hubnutí

9.. únava

16.. žádné

17.. Jiné:.....

39. Z psychických obtíží Vás trápí:

- | | |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1.. <input type="checkbox"/> snížené sebevědomí | 6.. <input type="checkbox"/> strach |
| 2.. <input type="checkbox"/> podrážděnost | 7.. <input type="checkbox"/> deprese |
| 3.. <input type="checkbox"/> zlost | 8.. <input type="checkbox"/> nervozita |
| 4.. <input type="checkbox"/> pocit selhání | 9.. <input type="checkbox"/> nespavost |
| 5.. <input type="checkbox"/> žádné | |
| 10.. Jiné: | |

40. Ovlivňuje Vás negativně Vaše onemocnění v sexuálním životě:

- 1.. ano 2.. ne 3.. nevím

41. Vyhledal (-a) jste pomoc sexuologa nebo o ní uvažujete

- 1.. ano 2.. ne

9. Seznam tabulek

Tabulka:

4. Základní demografická data – pacienti s idiopatickými střevními záněty
5. Základní demografická data - porovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
6. Základní demografická data - porovnání pohlaví u Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
7. Srovnání pohlaví dle lokalizace a formy (Vídeňská klasifikace) u Crohnovy choroby
8. Srovnání pohlaví - lokalizace ulcerózní kolitidy
9. Subjektivní obtíže a objektivní příznaky, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
10. Subjektivní hodnocení vybraných psychických faktorů, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
11. Subjektivní hodnocení ovlivnění sexuálního života u pacientů s idiopatickým střevním zánětem, srovnání pohlaví
12. Anoperineální postižení Crohnovou chorobou a ovlivnění sexuálního života, srovnání pohlaví
13. Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace
14. Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace, Crohnova choroba
15. Délka potřebná k otěhotnění – porovnání skupin těhotenství žen podle stanovení diagnózy a břišní operace, ulcerózní kolitida
16. Délka potřebná k početí - Crohnova choroba, rozdělení podle formy onemocnění – ženy, n=65 těhotenství
17. Délka potřebná k početí - Crohnova choroba, rozdělení podle lokalizace – ženy, n=65 těhotenství
18. Délka potřebná k početí – ulcerózní kolitida, rozdělení podle lokalizace – ženy, n=26 těhotenství
19. Srovnání aktivního a neaktivního idiopatického střevního zánětu a délky potřebné k početí pacientky
20. Srovnání aktivního onemocnění (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) a schopnosti početí pacientky

21. Aktivita onemocnění během 1. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida
22. Aktivita onemocnění během 2. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida
23. Aktivita onemocnění během 3. těhotenství, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida
24. Porovnání porodní váhy dětí pacientek s dosud nestanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu a pacientek již diagnostikovaných
25. Srovnání porodní váhy dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem v relapsu a remisi v průběhu těhotenství, srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy, gramy, n=86
26. Délka kojení, pacientky s idiopatickým střevním zánětem
27. Délka kojení, pacientky s Crohnovou chorobou
28. Délka kojení, pacientky s ulcerózní kolitidou
29. Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, idiopatické střevní záněty souhrnně
30. Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, Crohnova choroba
31. Vliv aktivity onemocnění na délku kojení, ulcerózní kolitida
32. Počet vlastních dětí pacientek s diagnózou před 1. těhotenstvím
33. Počet vlastních dětí pacientek s diagnózou po těhotenstvích
34. Srovnání pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v počtu dětí dle doby stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu
35. Srovnání pacientů v počtu dětí dle strachu z rodičovství
36. Srovnání pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v počtu dětí, dle strachu z rodičovství
37. Porovnání délky potřebné k otěhotnění partnerky muže-pacienta podle provedené břišní operace
38. Srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy v počet vlastních dětí bez ohledu na dobu stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu
39. Počet vlastních dětí u pacientů, kde byla diagnóza stanovena před 1. dítětem
40. Počet vlastních dětí u pacientů, kde byla diagnóza stanovena po 1.dítěti
41. Srovnání Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy v počtu dětí u pacientů s a bez stanovené diagnózy před prvním dítětem
42. Srovnání počtu dětí u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou vzhledem ke stanovení diagnózy

10. Seznam grafů

Graf:

1. Srovnání porodní váhy dětí žen s idiopatickým střevním zánětem dle termínu porodu
2. Srovnání porodní váhy dětí žen s Crohnovou chorobou dle termínu porodu
3. Srovnání porodní váhy dětí žen s ulcerózní kolitidou dle termínu porodu.
4. Crohnova choroba, vliv typu postižení střeva matek na porodní váhu dětí
5. Crohnova choroba, vliv formy onemocnění střeva matek na porodní váhu dětí
6. Ulcerózní kolitida, vliv rozsahu postižení střeva matek na porodní váhu dětí.

11. Literatura

1. Actis GC. *Alim Pharm Ther* 2001; 15: 1307-1311.
2. Alstead EM. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 2002; 78: 23-26.
3. Alstead EM. The pill: Safe sex and Crohn's disease? *Gut* 1999; 45: 165.
4. Anderson JB, Turner GM, Williamson RC. Fulminant ulcerative colitis in late pregnancy and puerperium. *J R Soc Med* 1987; 80: 492-494.
5. Awad RW, el-Gohary TM, Skilton JS, Elder JB. Life quality and psychological morbidity with an ileostomy. *Brit J Surg* 1993; 80: 252-253.
6. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increase risk of preterm birth for women with IBD. *Gastroenterology* 1990; 99: 987-994.
7. Beniada A, Benoist G, Maurel J, Dreyfus M. Inflammatory bowel disease and pregnancy: report of 76 cases and review of the literature. *N Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34: 581-588.
8. Bergstrand O, Hellers G. Breastfeeding during infancy in patients who later develop Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 903-906.
9. Berndtsson I, Oresland T, Hultén L. Sexuality in patients with ulcerative colitis before and after restorative proctocolectomy: a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 374-379.
10. Bortoli A, Saibeni S, Tatarella M, Prada A, Berreta L, Rivolta R, Politi P, Ravelli P, Imperiali G, Colombo E, Pera A, Daperno M, Carnovali M, de Franchis R, Vecchi. The study group for inflammatory bowel disease GSMII. Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel disease: retrospective case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 542-549.
11. Boulton R, Hamilton M, Lewis A, Walker P, Pounder R. Fulminant ulcerative colitis in pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 931-933.
12. Brandt LJ, Estabrook SG, Reinus JF. Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perianal involvement in women with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1918-1922.
13. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, et al. European Crohn's and colitis organisation. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 (suppl) 1: 36-58.

14. Castiglione F, Pignata S, Morace F, Sarubbi A, Baratta MA, D'Agostino L, D'Arienzo A, Mazzaca G. Effect of pregnancy on the clinical course of a cohort of women with inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28: 199-204 (Abstrakt).
15. Cornish JA, Tan E, Teare J, Teoh TG, Rai R, et al. The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy, delivery: a systematic review. *Dis Col Rectum* 2007; 50: 1128-1138.
16. Cornish JA, Tan J, Teare J, Teoh TG et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut* 2007; 56: 830-837.
17. Cosnes J, Carbonel F, Carrat F, Beaugerie L, Gendre J-P. Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease: a prospective cohort study. *Gut* 1999; 45: 218-222.
18. Crohn BB, Yarnis H, Crohn EB, Walter RI, Gabrilove LJ. Ulcerative colitis and pregnancy. *Gastroenterology* 1956; 30: 391-403.
19. Crohn BB, Yarnis H, Crohn EB, et al. Ulcerative colitis and pregnancy. *Gastroenterology* 1956; 31: 615-628 (citováno v 38).
20. Di Paolo MC, Paoluzi OA, Pica R, Iacopini F, Crispino P, Rivera M, Spera G, Paoluzi P. Sulphasalazine and 5-aminosalicylic acid in long-term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 563-569.
21. Dominitz JA, Young JCC, Boyko EJ. Outcomes of infants born mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 641-648.
22. Draca S, Levic Z. The possible role of prolactin in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Med Hypotheses* 1996; 47: 89-92.
23. Elbaz G, Fich A, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 90: 193-197.
24. Engström I, Lindquist BL. Inflammatory bowel disease in children and adolescent: a somatic and psychiatric investigation. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 640-647.
25. Farthing MJG, Dawson AM. Impaired semen quality in Crohn's disease - drugs, ill health or undernutrition? *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 57-60.
26. Fonager K, Sorensen HT, Olsen J, Dahlerup JF, Rasmussen SN. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2426-2430.
27. Gould S, Brash A, Connolly M, Lennard-Jones J. Studies of prostaglandins and sulphasalazine in ulcerative colitis. *Prostaglandins Med* 1981; 6: 165-182.

28. Heetun ZS, Byrnes C, Neary P, O'Morain C. Review article: reproduction in the patient with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 513-533.
29. Hudson M, Flett G, Sinclair TS, Brunt PW, Templeton A, Mowat NAG. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 229-237.
30. Hueting WE, Gooszen HG, Laarhoven CJHM. Sexual function and continence after ileo pouch anal anastomosis: a comparison between a meta-analysis and a questionnaire survey. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 215-218.
31. Ilnyckyj A, Blanchard JF, Rawstone P, Bernstein ChN. Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery. *Am J Gastroenterol* 1999; 11: 3274-3278.
32. Johnson P, Richard C, Ravid A, Spenser L, Pintor E, Hanna M, Cohen Z, McLeod R. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1119-1126.
33. Juhasz ES, Fozard B, Dozois RR, Ilstrup DM, Nelson H. Ileal pouch-anal anastomosis function following childbirth. An extended evaluation. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 159-165.
34. Kane SV, Lemieux B. The role of breastfeeding in postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 102-105.
35. Kane SV, Sable K, Hanauer SB. The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1867-1872.
36. Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. *Gut* 1984; 25: 52-56.
37. Köhler LW, Pemberton JH, Zinsmeister AR, Kelly KA. Quality of life after proctocolectomy. A comparison of Brooke ileostomy, Kock pouch, and ileal pouch-anal anastomosis. *Gastroenterology* 1991; 101: 679-684.
38. Kornfeld D, Cnattingius S, Ekblom A. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease – a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 942-946.
39. Lamah M, Scott HJ. Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 216-222.
40. Lerman SA, Miller GK, Bohdan K, Albaladejo V, Leonard JF, Devas V, Clark RL. Effects of corticosterone on reproduction in male Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol* 1997; 11: 799-805.

41. Lukáš M. ISZ a reprodukce. 186. V: Lukáš M et al. Idiopatické střevní záněty, Galén, Praha: 1998.
42. Mahadevan U, Terdiman JP, Aron J, Jacobsolm S, Turek P. Infliximab and semen quality in men with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 395-399.
43. Mantyh P, Mantyh C, Gates T, Vigna SR, Maggio JE. Receptor binding sites for substance P and substance K in the canine gastrointestinal tract and their possible role in inflammatory bowel disease. *Neuroscience* 1988; 25: 817-837.
44. Marri SR, Ahn Ch, Buchman AL. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 591-599.
45. Mayberry JF., Weterman IT. European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease: a case control study by European collaborative group. *Gut* 1986; 27: 821-825.
46. Mogadam M, Korelitz BI, Ahmed SW, Dobbins WO, Baiocco PJ. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and post partum. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 265-269.
47. Moser MA, Okun NB, Mayers DC, Bailey RJ. Crohn's disease, pregnancy and birth weight. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1021-1026.
48. Nelson H, Dozois RR, Kelly KA, et al. The effect of pregnancy and delivery on the ileal pouch-anal anastomosis functions. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 384-388.
49. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jacobsen O, Jarnum S. Pregnancy in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 724-732.
50. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 735-742.
51. Norgard B, Fonager K, Sorensen HT, Olsen J. Birth outcomes of women with ulcerative colitis: a nationwide Danish cohorty study. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3165-3170.
52. Norgard B, Puho E, Pedersen L, Czeizel AE, Sorensen HT. Risk of congenital abnormalities in children born to women with ulcerative colitis: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2006-2010.
53. Nwokolo CU, Tan WC, Andrews HA, Allan RN. Surgical resections in parous patients with distal ileal and colonic Crohn's disease. *Gut* 1994; 35 :220-223.
54. Olsen J. Cigarette smoking in pregnancy and fetal growth. Does the type of tobacco play a role ? *Int J Epidemiol* 1992; 21: 279.

55. Olsen KO, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: Female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology* 2002; 122: 15-19.
56. Pintérová Kolesárová M, Pintér M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Kopáčová M, Bureš J. Vliv idiopatického střevního zánětu na interval potřebný pro početí pacientek. *Česká Gynekol* 2008; 73:109-112.
57. Ponfuch A, a kol. *Gynekologie a porodnictví*, Avicenum, Praha 1987; 168-169.
58. Rajapakse RO, Korelitz BI, Zlatanic J. Outcome of pregnancies when fathers are treated with 6-mercaptopurine for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 684-688.
59. Riis L, Politi P, Wolters F, Vermeire S, Tsianos E, et al. Does pregnancy change the disease course? A study in a european cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1539-1545.
60. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-753.
61. Scott HJ, McLeod RS, Blair J, O'Connor B, Cohen Z. Ileal pouch anal anastomosis; pregnancy, delivery and pouch function. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11: 84-87.
62. Sørensen VZ, Olsen BG, Binder V. Life prospects and quality of life in patients with Crohn's disease. *Gut* 1987; 28: 382-385.
63. Timmer A, Sutherland LR, Martin F. Canadian mesalamine for remission of Crohn's disease study group. *Gastroenterology* 1998; 114: 1143-1150.
64. Tjandra JJ, Fazio VW, Church JM, Oakley JR, Milsom JW, Lavery IC. Similar functional results after restorative proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis and mucosal ulcerative colitis. *Am J Surg* 1993; 165: 322-325.
65. Trachter AB, Rogers AI, Leiblum SR. Inflammatory bowel disease in women: Impact relationship and sexual health. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 413-421.
66. Ubina-Aznar E, De Sole-Earle C, Rivera-Irigoin R, Fernández-Moreno N, Vera-Rivero F, Fernández-Pérez F, Navarro-Jarabo JM, Garcia-Fernandéz G, Moreno-Mejias P, Perez-Aisa A, Perea-Milla E. Crohn's disease and pregnancy. A descriptive and retrospective study. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29: 277-280.
67. Vignerová J, Bláha P, Brabec M, Kobzová J, Krejčovský L, Riedlová J. Dlouhodobé změny růstu české dětské populace. *Čes-slov. Pediatr* 2005; 60: 274-280.

68. Weber AM, Ziegler C, Belinson JL, Belinson JL, Mitchinson AR, Werich T, Fazio V. Gynecologic history of women with inflammatory bowel disease. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 843-847.
69. Willoughby CP, Truelove SC. Ulcerative colitis and pregnancy. *Gut* 1980; 21:469-474.
70. Wulfeck D, Williams T, Amin A, Huang TY. Crohn's disease with unusual enterouterine fistula in pregnancy. *J Ky Med Assoc* 1994; 92: 267.
71. Wyke RJ. Capacity for work and employment record of patients with inflammatory bowel disease. *International Disability Studies* 1988; 10: 176-179.