Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Fertilita u idiopatických střevních zánětů

Martina Pintérová Kolesárová

Autoreferát disertační práce
Doktorský studijní program vnitřní nemoci

Hradec Králové
2009

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studijního programu v oboru vnitřní nemoci na Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a II. interní klinice LF UK Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Uchazeč: MUDr. Martina Pintérová Kolesárová
II. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

Školitel: prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
II. interní klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

Oponenti:

Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.
II. interní klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice
I.P.Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.
Interní a hepato-gastroenterologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Tato práce vznikla za podpory výzkumného záměru MZO 00179906 MZ ČR

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Obhajoba se koná před Komisí pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Vnitřní nemoci, v pondělí dne 15.6.2009 od 11,30 hodin., Onkolokický pavilon, budova č.23, 3.patro, místnost č.3.212, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu vnitřní nemoci.

Obsah

1. Souhrn..... 4

2. Summary..... 5

3. Úvod do problematiky..... 6

4. Cíle disertační práce..... 8

5. Metodika..... 8

6. Výsledky 9

7. Diskuse..... 18

8. Závěry..... 24

9. Použitá literatura..... 26

10. Přehled publikační činnosti autora..... 29

1. Souhrn

Idiopatické střevní záněty, Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, jsou chronické nemoci, charakterizované různě dlouhým obdobím remise a nepředvídatelnými relapsy. Vzhledem k tomu, že se první projevy idiopatických střevních zánětů vyskytují v mladém věku, probíhá podstatná část onemocnění ve fertilním období. Cílem této disertační práce bylo zjistit vzájemný vztah fertility a těchto onemocnění. Zkoumán byl vliv na vlastní těhotenství, ale i na plánování rodičovství, koncepci, sexuální život, menstruační cyklus a kojení.

Zjistili jsme, že idiopatické střevní záněty mají negativní efekt na sexuální život u 21 % pacientů a zejména žen s Crohnovou chorobou a u 10 % pacientů s ulcerózní kolitidou. Sníženým sebevědomím trpělo více mužů s Crohnovou chorobou ve srovnání s ulcerózní kolitidou. Anoperineální postižení nehrálo u obou pohlaví roli. Stanovení diagnózy Crohnovy choroby zvyšovalo pocit strachu z těhotenství. Strach z otěhotnění byl faktorem ovlivňujícím počet vlastních dětí, opět více vyjádřený u žen. Plánování rodičovství mělo tendenci vzrůstat s narůstajícím počtem dětí bez ohledu na diagnózu idiopatického střevního zánětu. Neplánovaná rodičovství nebyla spojena s častějším relapsem onemocnění při početí a v těhotenství. Aktivita Crohnovy choroby se podílela na abnormalitách menstruačního cyklu. Více žen s Crohnovou chorobou užívalo hormonální antikoncepci před než po stanovení diagnózy. Doba nutná k otěhotnění pacientky s Crohnovou chorobou byla ovlivněna aktivitou onemocnění a anoperineálním postižením na rozdíl od předchozí břišní operace. Třetina potratů pacientek s Crohnovou chorobou souvisela s aktivitou onemocnění. Celkový počet potratů stoupl po stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu. Méně než jedna třetina pacientek s idiopatickým střevním zánětem v remisi při početí se během těhotenství aktivovala, rizikové byly všechny trimestry. Polovina pacientek v relapsu v době početí se do porodu dostala zpět do remise. Stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu nebylo spojeno se zvýšením počtu předčasných porodů. Způsob porodu nebyl ovlivněn aktivitou onemocnění. Porodní váha dětí matek s idiopatickým střevním zánětem byla nižší u předčasných porodů, nezávisela na aktivitě onemocnění. Nebyla také ovlivněna lokalizací a formou onemocnění. Většina žen s idiopatickým střevním zánětem kojila. Délka kojení dětí nezávisela na stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu pacientek-matek a nevedla k aktivaci onemocnění v šestinedělí. Těhotenství spíše zhoršilo další průběh idiopatického střevního zánětu. Předchozí břišní operace neměla vliv na průběh těhotenství a porod. Souhrnně je možné říci, že správně sledovaná a léčená Crohnova choroba a ulcerózní kolitida nejsou rizikovým faktorem pro těhotenství a naopak, těhotenství nepředstavuje rizikový faktor idiopatických střevních zánětů.

2. Summary

Because inflammatory bowel disease, Crohn's disease, and ulcerative colitis first occur at a young age, the substantial part of disease takes place during fertile years. A question arises whether there is a negative interplay between pregnancy and disease. The aim of this thesis was to identify what negative interplay there is between inflammatory bowel disease and pregnancy.

Our study detected that inflammatory bowel disease has negative effects on sexual life in 21 % of Crohn's disease patients and in 10 % patients with ulcerative colitis. Lowered self-confidence is more frequent in men suffering from Crohn's disease than in those with ulcerative colitis. Women are affected more often than men. When diagnosed, Crohn's disease intensifies fears of conception. Fear of pregnancy alone is a risk factor affecting the number of own children, with women being more sensitive to this issue than men. Family planning gains more importance along with the increasing number of children, regardless of the inflammatory bowel disease diagnosis. Unplanned pregnancies are not associated with the more frequent recurrence of disease on conception and during pregnancy. The effects of inflammatory bowel disease, namely of Crohn's disease, prolong a menstrual cycle. Previous abdominal surgery does not affect conception, the course of pregnancy, or delivery. Male potency evaluated in terms of the time required for making a woman is not compromised by previous abdominal surgery, diagnosed inflammatory bowel disease, localization or form of disease. The effects of Crohn's disease at the time of conception and anoperineal localization are connected with a longer time required by female patients to become pregnant. On the other hand, the flare of ulcerative colitis during conception does not affect the time needed for becoming pregnant. One third of miscarriages in female patients with Crohn's disease are linked to the effects of the disease. The number of miscarriages increases when inflammatory bowel disease is diagnosed. Less than one fifth of pregnant women who are in remission at the time of conception experience the flare of the disease that poses risks during all three trimesters. In one half of female patients who undergo disease recurrence at the time of conception and during pregnancy remission is restored before delivery. The determination of the inflammatory bowel disease diagnosis is not connected with an increased number of premature births. The type of labor is not affected by the activity of the disease. The babies of mothers with inflammatory bowel disease are born with lower birth weight than premature babies. Their birth, however, is not related to the activity, localization or type of disease. Most mothers with inflammatory bowel disease breastfed their babies and the time of breastfeeding does not depend on making this diagnosis. Pregnancy rather worsens the further course of inflammatory bowel disease. No differences were found between Crohn's disease and ulcerative colitis.

There is an obvious relationship between inflammatory bowel disease and fertility. Nonetheless, a properly monitored and treated disease does not pose any risk for prospective pregnancy. Similarly, pregnancy does not represent a risk factor for inflammatory bowel disease.

3. Úvod do problematiky

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.

Idiopatický střevní zánět jako psychosomatické onemocnění, ovlivnění kvality sexuálního života

Idiopatické střevní záněty ovlivňují pacienty jak po stránce fyzické, tak psychické. K obtížím se však často přidávají i specifické příznaky nemoci, které komplikují život pacientů ve smyslu společenském. Tyto příznaky mohou způsobit frustraci a snížit sebevědomí pacientů. Strach z toho být označen jako „nemocný" může narušit sexuální důvěrnosti a navázání normálního partnerského vztahu (42). Kvalita sexuálního života je ovlivněna i léčebnými, například chirurgickými zákroky (11).

Hormonální antikoncepce a idiopatické střevní záněty

Hormonální antikoncepce je jedním z faktorů, který se může podílet na zvýšení aktivity onemocnění (40). Názory jsou však v tomto smyslu i protikladné (13). 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 kuřaček je podávání hormonální antikoncepce nevhodné (26).

Fertilita žen s idiopatickým střevním zánětem

Nebyl shledán vliv samotné ulcerózní kolitidy na fertilitu. Chirurgický zákrok, zejména vytvoření IPAA (ileal pouch anal anastomosis), snižuje schopnost početí (36). „Nedobrovolná" infertilita je uváděna v literatuře v 15-25 % (20, 44). U pacientek s Crohnovou chorobou je schopnost koncepce snížená. 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 (20, 44). Setkáme se zde i s „dobrovolnou" infertilitou, která dosahuje až 18 % (28).

Fertilita mužů s idiopatickým střevním zánětem

Ulcerózní kolitida sama o sobě neovlivňuje mužskou fertilitu. Jsou zde ale minimálně dva faktory, které mohou hrát roli. Jedním je vliv medikace, zejména sulfasalazinu (14), methotrexátu (19) a infliximabu (27). Druhým faktorem jsou chirurgické výkony v pánevní oblasti s negativním dopadem na mužskou plodnost (6, 21). 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 (38). Prevalence erektilní dysfunkce je v České republice u 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. Příčiny mužské infertility u pacientů s Crohnovou chorobou jsou podobné ulcerózní kolitidě. Při vyšetřování mužské infertility by měla být zvážena i aktivita onemocnění a nutriční status (17).

Vliv těhotenství na průběh idiopatických střevních zánětů

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 (33). Aktivní forma ulcerózní kolitidy v době početí bude s největší pravděpodobností aktivní až do konce těhotenství a může se zhoršit. Asi jedna třetina pacientek se zlepší nebo zcela přejde do remise, zatímco většina má průjmy a krvácení celé těhotenství a šestinedělí (45). Aktivní Crohnova choroba při početí zůstane v jedné třetině případů aktivní, třetina přejde do remise a třetina pacientek se zhorší (32). Fulminantní kolitida řešená kolektomií není překážkou porodu zdravého dítěte (8). Chirurgický výkon však může být spojen častěji s předčasným porodem nebo spontánním potratem (2). První ataka ulcerózní kolitidy v průběhu těhotenství a šestinedělí je v literatuře popisována až u 7 % pacientek. Průběh ulcerózní kolitidy v čase po porodu není odlišný v porovnání s jinou časovou periodou (45). Některé studie dokonce popisují snížení relapsů ve tříletém sledování po porodu ve srovnání se stejnou časovou periodou před porodem (10).

Vliv ulcerózní kolitidy na těhotenství

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 (16). Spontánní potraty se vyskytují kolem 9 % po stanovení diagnózy, shodně ve srovnání s výskytem spontánních potratů před stanovením diagnózy ulcerózní kolitidy (7,5 %) (39). Nízká porodní hmotnost, nezralost a výskyt malformací plodu (malformace končetin, vrozené obstrukční malformace urogenitálního systému, vrozené vady chlopenního aparátu srdečního, hypospadie) 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. Ve většině prací nebyl shledán vliv ulcerózní kolitidy na předčasné porody (7, 33, 34, 35, 45). 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 (7, 39).

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 (4, 16). Počet potratů je vyšší ve srovnání se zdravou populací a stoupá se stanovením diagnózy idiopatického střevního zánětu (4, 39). V literatuře se ale objevují práce, které uvádějí vyšší riziko předčasného porodu a porody dětí s nižší porodní hmotností (32). 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 (4). 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. V literatuře je popsáno vyšší riziko poporodních perianálních píštělí u žen s Crohnovou chorobou a současně historií perianálního onemocnění (9). U žen s Crohnovou chorobou bez aktivity onemocnění v době porodu a bez historie anoperineálního postižení se zdá, že vaginální porod nevede ke zvýšené tvorbě anoperineálních píštělí a je více méně na daném porodnickém pracovišti a rodičce, pro jaký způsob porodu se rozhodne (22).

4. Cíle disertační práce

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

1) Pro ženy: 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?
4) Pro muže: ovlivnila délka onemocnění potenci?
5) Do jaké míry vlastní onemocnění a jeho komplikace ovlivňují sexuální život pacientů?

5. 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. 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.
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 (40) 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 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). 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 imunoturbidimetricky 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 otěhotnění, 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, Kruskal Wallisova ANOVA – KW.

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 S03P.

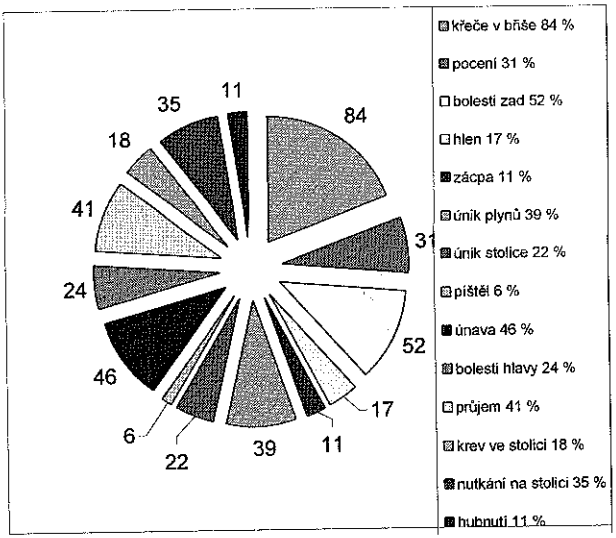
6. Výsledky:

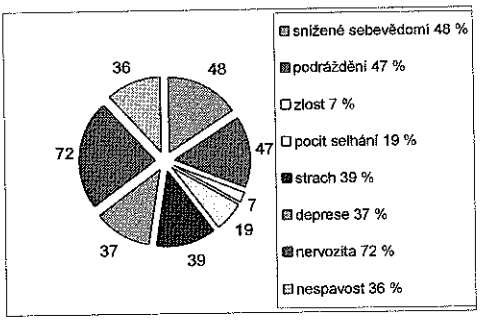
Demografická data

V našem souboru pacientů s idiopatickým střevním zánětem převažovali muži (54 %), u Crohnovy choroby tvořili 54 %, u ulcerózní kolitidy 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. Muži s ulcerózní kolitidou měli častěji lokalizované onemocnění do rekta a c. sigmoideum ve srovnání s ženami. 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 diagnostikované po prvním těhotenství. Tyto pacientky nebyly dále 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 života u obou pohlaví

Z dotazníku jsme vyhodnotili psychické a fyzické faktory, které mohou mít vliv na sexuální kvalitu života obou pohlaví, viz grafy 1 a 2. 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 %).





Grafy 1 a 2: Subjektivní hodnocení vybraných obtíží, psychické a objektivní příznaky u pacientů s idiopatickým střevním zánětem, n=248.

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. Při vzájemném srovnání pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou byli nesignifikantně častěji ovlivnění 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 %), nesignifikantně pro Crohnovu chorobu i ulcerózní kolitidu. Žádný pacient v našem souboru nepřiznal poruchu erekce či ejakulace. Anoperineální postižení pacientů s Crohnovou chorobou nemělo vliv na ovlivnění jejich sexuálního života.

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

Strach z těhotenství, plánování rodičovství

Bez ohledu na dobu stanovení diagnózy se bálo otěhotnět 34 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem. Porovnali jsme pacientky, které se bály otěhotnět, s ženami, které v době těhotenství ještě nebyly diagnostikované. 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 – ženy
Třicet čtyři pacientek s idiopatickým střevním zánětem se bálo otěhotnět. Z uvedených důvodů to byl strach z přenesení nemoci na potomka, strach o péči o potomka, zhoršení průběhu onemocnění a strach z potratu. Z těchto pacientek nakonec 3/34 (9 %) neměly vlastní děti, 2/26 (7 %) s Crohnovou chorobou, 1/8 (13 %) s ulcerózní kolitidou, p=1 F. Srovnávali jsme vliv strachu otěhotnět na počet vlastních dětí. 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 bylo naopak více těch, které se otěhotnět nebály (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 sice bály otěhotnět, ale hormonální antikoncepci neužívaly (18/32), p=0,32 chí.

Strach z rodičovství a počet vlastních dětí – muži
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 obavy z genetické zátěže přenesené na dítě. Jako další důvody byly uvedeny neschopnost být oporou v rodině, všeobecný strach, obava mít postižené dítě. Všichni pacienti s idiopatickým střevním zánětem, kteří měli obavu z těhotenství partnerky, měli alespoň jedno dítě. Nebyl nalezen rozdíl v počtu dětí pacientů se strachem a bez strachu z rodičovství. Muži se signifikantně méně báli otěhotnění partnerky ve srovnání s obavami žen-pacientek z těhotenství (7 % vs 34 %, p<0,0001 F).

Plánování rodičovství
Hodnoceno bylo 87 pacientek. Z 61 pacientek s idiopatickým střevním zánětem stanoveným před 1. těhotenstvím bylo 43 s Crohnovou chorobou a 18 s ulcerózní kolitidou (77 těhotenství s Crohnovou chorobou, 32 těhotenství s ulcerózní kolitidou). Celkem 39/77 (51 %) těhotenství pacientek s Crohnovou chorobou a 19/32 (59 %) těhotenství pacientek s ulcerózní kolitidou, p=0,52 chí, bylo plánovaných. V prvním těhotenství plánovalo 44 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem, ve druhém 67 %, ve třetím 50 % pacientek. U pacientek s Crohnovou chorobou to bylo postupně v prvním těhotenství 40 %, ve druhém 67 % a ve třetím 50 %. Pacientky s ulcerózní kolitidou plánovaly své první těhotenství v 56 %, druhé v 67 % a třetí v 50 %. Rozdíl v jednotlivých těhotenstvích mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyl signifikantní. Z 26 pacientek se stanovenou diagnózou idiopatického střevního zánětu po všech těhotenstvích bylo celkem 32/49 (65 %) těhotenství plánovaných. V prvním těhotenství plánovalo 58 % žen, ve 2. těhotenství 68 % žen, ve 3. těhotenství 100 % žen. Nenašli jsme signifikantní rozdíl při srovnání jednotlivých těhotenství. Hodnotili jsme, kolik plánovaných těhotenství je v remisi 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), v průběhu těhotenství (10 % vs 6 %, p=0,31 F) a celkem v průběhu gravidity (26 % vs 16 %, p=0,19 chí). Čtyři ženy (4/9, 44 %, všechny s Crohnovou chorobou), které neměly vlastní dětí, svoje těhotenství plánovaly. 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

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 menstruovalo 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 signifikantně zvýšil v relapsu ve srovnání s remisí (9 % vs 29 %, p=0,0036 chí), pro Crohnovu chorobu 9 % vs 27 %, p=0,024 F, pro ulcerózní kolitidu 8 % vs 25 %, p=0,24 F. Nebyl nalezen rozdíl při srovnání pravidelnosti menstruačního cyklu v remisi a relapsu u pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

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 signifikantní rozdíl mezi věkem nástupu menopauzy u pacientek s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou (46 let vs 50 let, p=0,22 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 signifikantně vyšší než po stanovení diagnózy (35/77 – 45 % vs 19/77 – 25 %, p<0,01 chí), u ulcerózní kolitidy se počet pacientek 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. Hodnocena byla vzhledem k provedené břišní operaci před početím, 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 a appendektomie. Hodnoceno bylo dále 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 byla appendektomie a jedna operace pro mimoděložní těhotenství. Žádná pacientka neměla stomii. Nebyl nalezen rozdíl v délce potřebné k otěhotnění v závislosti na břišní operaci, době stanovení diagnózy, lokalizaci a formě Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy. Anoperineální postižení signifikantně prodloužilo délku potřebnou k otěhotnění. 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 již nesignifikantně (88 % vs 81 %, p=0,63 F). Pacientky s Crohnovou chorobou s aktivním onemocněním při početí otěhotněly v prvních třech měsících snahy signifikantně za delší periodu, než pacientky v remisi (40 % vs 82 %, p=0,02 F). Relaps ulcerózní kolitidy při početí signifikantně neovlivnil periodu nutnou k otěhotnění ve srovnání s remisí onemocnění. Délka potřebná k otěhotnění partnerek pacientů s idiopatickým střevním zánětem nebyla ovlivněna lokalizací a formou Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy pacientů – mužů.

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 diagnostikované, 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 pacientka z 81 hodnocených (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 (32 s Crohnovou chorobou a 14 s ulcerózní kolitidou) a jejich 86 těhotenství. V tab. 1-3 je přehledně uvedený průběh všech tří těhotenství.

Aktivita onemocnění u prvního těhotenství

Tab. 1: 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

Tab. 2: 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

Tab. 3: Aktivita onemocnění během 3. 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=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).

Hodnotili 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 žen, 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 nediagnostikovaných 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 Crohnovu 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 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. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl při srovnání porodní hmotnosti dětí narozených předčasně pacientkám s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou (p=0,56 MW). Porodní hmotnost dětí matek diagnostikovaných před těhotenstvím se nelišila ve srovnání s porodní hmotností dětí matek nediagnostikovaných (pro idiopatické střevní záněty 3200 g vs 3200 g, pro Crohnovu chorobu 3200 g vs 3100 g,

p=0,3 MW, pro ulcerózní kolitidu 3200 g vs 3300 g, p=0,74 MW). Při porovnání počtu porodů žen s ulcerózní kolitidou vzhledem ke stanovení diagnózy nebyl nalezen významný rozdíl (2/23 vs 1/29), p=0,57 F. Pří 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. Lokalizace a forma idiopatických střevních zánětů neovlivnila porodní hmotnost dětí. Aktivita onemocnění matek v průběhu těhotenství nebyla spojena s nižší porodní hmotností dětí. Porodní hmotnost dětí matek v relapsu idiopatického střevního zánětu byla 3300 g (2930-3750), v remisi 3200 g (1800-4380), p=0,44 MW, pro Crohnovu chorobu v relapsu 3300 g (2930-3750), v remisi 3200 g (1800-3900), p=0,49 MW, pro ulcerózní kolitidu v relapsu 3375 g (3250-3500), v remisi 3113 g (2400-4380), p=0,69 MW. Nebyl nalezen signifikantní rozdíl při srovnání porodní hmotnosti dětí matek v relapsu Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy (p=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 (10 %) s Crohnovou chorobou, 3 (12 %) s ulcerózní kolitidou)]. Dvacet procent z nich (2/10) se v průběhu šestinedělí zklidnilo. K aktivaci onemocnění došlo v 9 šestinedělích (9 %), v 7 s Crohnovou chorobou (10 %), ve 2 s ulcerózní kolitidou (8 %). U žádné z žen nezačalo onemocnění v době šestinedělí.

Kojení

Hodnoceno bylo celkem 178 těhotenství (50 těhotenství pacientek nediagnostikovaných, 128 těhotenství pacientek diagnostikovaných). Nediagnostikované pacientky s idiopatickým střevním zánětem kojily maximálně 9 měsíců, nejvíce 1-3 měsíce (38 %), nekojila jedna pacientka (2 %). Diagnostikované pacientky kojily více než jeden rok v 6 %, nejvíce 1-3 měsíc (46 %), nekojily 4 %. Ve skupině pacientek s budoucí Crohnovou chorobou nekojila pouze jedna žena (4 %), ve skupině s diagnózou pět žen (5 %), p=1 F. Čtyřicet devět procent pacientek s diagnózou Crohnovy choroby (43/87) kojilo jen tři měsíce, u žen dosud nediagnostikovaných 42 % (10/24). Tři pacientky se stanovenou diagnózou (3/92, 3 %) kojily více než jeden rok na rozdíl od pacientek dosud nediagnostikovaných, kde byla maximální délka kojení 7-9 měsíců. Všechny pacientky s ulcerózní kolitidou kojily. Pacientky, které byly diagnostikované, kojily více než jeden rok v 8 %, nejvíce však 1-3 měsíce (44 %). Nediagnostikované pacientky kojily maximálně 7-9 měsíců a to 24 % z nich, nejvíce 4-6 měsíců (40 %).

Vliv aktivity onemocnění na délku kojení

Celkem 89 % pacientek v relapsu idiopatického střevního zánětu v šestinedělí své dítě kojilo. Nejvíce žen z této skupiny kojilo 4-6 měsíců (63 %). Třináct procent pacientek kojilo déle než jeden rok. Celkem 95 % pacientek v remisi idiopatického střevního zánětu v šestinedělí své dítě kojilo. Nejvíce žen z této skupiny kojilo 1-3 měsíce (61 %). Déle než jeden rok kojily 4 % pacientek. Signifikantně více pacientek v relapsu idiopatického střevního zánětu kojilo 4-6 měsíců ve srovnání s pacientkami v remisi (63 % vs 21 %, p=0,02 F). Konkrétně v relapsu Crohnovy choroby nekojila jen jedna žena (1/6, 17 %), v remisi čtyři ženy (4/65, 6 %), p=0,37 F. V relapsu Crohnovy choroby kojilo 80 % (4/5) žen 4-6 měsíců, v remisi jen 25 % (15/61), p=0,02 F. V relapsu kojily ženy s Crohnovou chorobou maximálně půl roku, v remisi onemocnění kojilo více než půl roku 7/61 (11 %) žen. Všechny pacientky s ulcerózní kolitidou bez ohledu na aktivitu onemocnění své děti kojily. V relapsu kojily všechny minimálně 4-6 měsíců, v remisi kojilo 51 % žen minimálně tři měsíce.

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění – ženy

Celkem 9/82 pacientek (11 %), které byly diagnostikovány před prvním těhotenstvím, neměly vlastní dítě. Všechny pacientky, které měly onemocnění diagnostikované po těhotenstvích, měly alespoň jedno dítě. Nebyly nalezeny rozdíly v počtu dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem a konkrétně Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou při srovnání podle stanovení diagnózy před prvním těhotenstvím a po těhotenstvích, ani mezi sebou, viz. tab. 4.

Tab. 4: 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

Počet dětí vzhledem ke stanovení diagnózy střevního onemocnění – muži

Celkem 33/135 (24 %) mužů mělo v době početí prvního dítěte partnerky stanovenou diagnózu. Celkem 7/33 (21 %) pacientů nemělo vlastní děti (Crohnova choroba vs ulcerózní kolitida: 16 % vs 38 %, p=0,32 F). Ve skupině pacientů, kde byla diagnóza stanovena po 1.dítěti, bylo signifikantně méně pacientů s Crohnovou chorobou s jedním dítětem ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou (54 % vs 76 %, p=0,03 F) a naopak méně pacientů s ulcerózní kolitidou bylo se dvěma dětmi (46 % vs 24 %, p=0,03 F). Všichni pacienti měli alespoň jedno nebo dvě děti.

Srovnávali jsme celkový počet dětí u pacientů s ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou před stanovením diagnózy a po stanovení diagnózy bez nálezu signifikantního rozdílu.

Vliv těhotenství na další průběh idiopatického střevního zánětu

Hodnoceno bylo celkem 36 pacientů 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).

7. Diskuse

Cílem práce bylo zjistit vzájemné ovlivnění idiopatického střevního zánětu a fertility. Hodnotili jsme soubor pacientů obou pohlaví. Tři čtvrtiny pacientek (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. Vybrali jsme příznaky psychické a fyzické, které ovlivňují kvalitu života pacientů včetně sexuálního, a porovnávali jsme pohlaví a jednotlivá onemocnění navzájem. Žádný pacient nebyl zcela bez obtíží. Ženy si stěžovaly na obtíže častěji než muži. U bolestí zad, únavy a hubnutí byly rozdíly u Crohnovy choroby signifikantní. U pacientů s ulcerózní kolitidou byly rozdíly v pohlaví v neprospěch žen jak u subjektivních, tak u objektivních příznaků, ne však signifikantně. U pacientů s Crohnovou chorobou si ženy stěžovaly častěji na pocit selhání a strach. 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 konkrétně žen s ulcerózní kolitidou (pro obě pohlaví 12 % vs 5 %, pro ženy 14 % vs 4 %). Jen jedna pětina pacientů byla ovlivněna v sexuálním životě. Nebyl nalezen rozdíl mezi pacienty s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Vcelku očekávaně jsme nalezli pohlavní rozdíly v ovlivnění sexuálního života v neprospěch žen. Anoperineální lokalizace nehrála v ovlivnění sexuálního života roli. Pomoc odborníka – sexuologa není v našich podmínkách ještě standardní. Naše práce toto tvrzení jen podporuje.

Plánování rodičovství

Plánování rodičovství je důležitou součástí zakládání rodiny. V našem souboru plánovala rodičovství zhruba polovina matek bez ohledu na stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu. Nesignifikantně více plánovaly pacientky s již diagnostikovaným onemocněním v porovnání s ženami, které v době plánování ještě nebyly diagnostikovány (52 % vs 45 %). Nenašli jsme rozdíl mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Počet plánovaných těhotenství je ale závislý i na počtu dětí. S rostoucím počtem dětí se zvyšuje i počet rodičů, kteří svá těhotenství plánují. Tento trend byl výraznější u žen, které v době těhotenství ještě nebyly diagnostikované. 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 než plánovaná těhotenství (6 % vs 10 %). Z celkového počtu devíti pacientek s idiopatickým střevním zánětem, které nakonec neměly děti, byly celkem čtyři ženy (44 %), které dítě plánovaly.

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 13 let k roku 2005 (42). Pro srovnání uvádí Weber věk menarché u pacientek s Crohnovou chorobou 13,2 let, u pacientek s ulcerózní kolitidou 13,8 let (nesignifikantní rozdíl) (43). Většina pacientek (91 %) s idiopatickým střevním zánětem měla v remisi pravidelný menstruační cyklus, bez rozdílu mezi pacientkami s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou (91 % vs 96 %). V relapsu se cyklus prodloužil či vynechal signifikantně častěji než v remisi onemocnění, konkrétně u 26 % pacientek. Kane uvádí menstruační obtíže u pacientek s Crohnovou chorobou u 80 % bez ohledu na aktivitu onemocnění (24). Weber (43) popisuje menstruační abnormality (amenorea, nepravidelné menses, dysmenorea, menoragie) až u 58 % pacientek s idiopatickým střevním zánětem bez ohledu na aktivitu onemocnění. 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. Zvýšená aktivita onemocnění se tedy podílí na nepravidelnostech menstruačního cyklu. Vedle vlastní aktivity onemocnění hraje roli i farmakoterapie, zejména vliv glukokortikosteroidů. Ten v naší práci hodnocen nebyl.
Příčina menopauzy nebyla v této práci studována.

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 (41). 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 (28) se ze 76 % pacientek užívajících antikoncepci před stanovením diagnózy zvýšil počet pacientek po stanovení diagnózy na 82 %. 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 (29) 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 % (13). V našem souboru se strach otěhotnět neprojevil zvýšeným užíváním hormonální antikoncepce. Naopak celkový počet žen s Crohnovou chorobou užívajících antikoncepci po stanovení diagnózy 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 (19). Olsen uvádí snížení fertility po vytvoření IPAA (36). 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 (37). 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 pacientek s aktivní Crohnovou chorobou a aktivní ulcerózní kolitidou nebyla rozdílná. Infertilita pacientek s idiopatickým střevním zánětem je popisována od 7–12 %, což je srovnatelé s normální populací. Snížení fertility je vysvětlováno zlepšením terapeutických možností jak v terapii idiopatických střevních zánětů, tak v terapii neplodnosti (19). Vyšší věk je spojen s vyšším výskytem snížené fertility a vyšší potřebou terapie neplodnosti (19). Věk pacientek v době snahy počít hodnocen v naší práci nebyl.

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 pacientek-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 (6).

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 %). Riis (39) 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 (7) 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 (7), 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. Bylo jich signifikantně více než

mužů. 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. 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 děti nemít. Ve studii Marii je toto „dobrovolné rozhodnutí" až u 18 % pacientek s Crohnovou chorobou a 14 % pacientek s ulcerózní kolitidou (28), ve studii Hudsona je to u 30 % pacientek s Crohnovou chorobou (18). V našem souboru snaha pacientek s idiopatickým střevním zánětem mít vlastní děti byla patrná i na faktu, že z žen, které potrácely, jen dvě nakonec neměly 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. 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. V práci Khosli (25) 85 % pacientek s Crohnovou chorobou, které byly v remisi onemocnění při početí, zůstalo v remisi po celou dobu těhotenství. 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 nediagnostikovaných 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 %). 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. Břišní operace před těhotenstvím neovlivnila termín porodu. Relaps onemocnění v těhotenství nevedl k předčasnému porodu. Bortoli popisuje předčasný porod u dosud nediagnostikovaných pacientek s Crohnovou chorobou významně častěji ve srovnání s pacientkami s ulcerózní kolitidou a zdravými osobami (7). Obdobně jako studie Bortoli vychází studie Bairda (3), který popisuje vyšší počet předčasných porodů u dosud nediagnostikovaných pacientek jako systémový vliv onemocnění, které se dosud klinicky

nemanifestovalo. Mayberry popisuje také častější výskyt předčasného porodu u pacientek s Crohnovou chorobou, konkrétně u 7 % (27).

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 nediagnostikovaných 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 a ulcerózní kolitidy v době porodu byla spojena s vyšším výskytem císařských řezů, ne však signifikantně. Nebyl nalezen rozdíl ve způsobu porodu při porovnání těhotenství mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou u onemocnění v remisi i relapsu. Provedení císařského řezu se zvyšuje po stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu. V práci Bortoli (7) to je 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 (39), u ulcerózní kolitidy z 6,4 % na 28,7 %, u Crohnovy choroby z 12,3 % na 28,6 %. Další možné důvody k provedení císařského řezu uvádí práce, které popisují zvýšené riziko perineálního postižení u Crohnovy choroby po vaginálním porodu, zejména je-li jeho součástí episiotomie (9).

Porodní váha 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 (18). Z naší práce vyplývá, že nízká porodní hmotnost dětí pacientek s idiopatickým střevním zánětem souvisí s předčasným porodem. Vliv aktivity onemocnění na nižší porodní hmotnost jsme neprokázali a nenašli jsme také 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 těhotenství nediagnostikovaných (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 (15). V meta-analýze Cornishe je popsána 2-krát nižší porodní hmotnost dětí matek s idiopatickými střevními záněty ve srovnání se zdravými kontrolními osobami (12). Porodní hmotnost dětí dosud nediagnostikovaných a diagnostikovaných pacientek se v našem souboru navzájem nelišila. 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 (31).

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 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 (1). 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 (30). V našem souboru 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 popsané jak pro vývoj novorozence, tak i pro matku, včetně sníženého rizika rozvoje idiopatického střevního zánětu u potomků (5). Kojení však může mít i negativní vliv na vlastní idiopatický střevní zánět. Zvýšená hladina prolaktinu matky zvyšuje hladinu tumor nekrotizujícího faktoru alfa, který se účastní imunopatologického procesu (23). Celkem 96 % dětí diagnostikovaných pacientek bylo kojeno ve srovnání s 98 % dětí ještě nediagnostikovaných žen. Pouze čtvrtina dětí dosud nediagnostikovaných žen byla kojena 7-9 měsíců. Většina dětí (48 %) diagnostikovaných žen byla kojena do tří měsíců po narození. Kane (23) 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 po 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 doporučováno. Srovnávali jsme dále délku kojení u pacientek ještě nediagnostikovaných s pacientkami již diagnostikovanými. Neshledali jsme, že by stanovení diagnózy signifikantně ovlivnilo délku 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. Castiglione sledoval pacientky tři roky před těhotenstvím a tři roky po těhotenství. Uvádí, že poporodní průběh idiopatických střevních zánětů hodnocený incidenci relapsů je lepší (10). Riis popisuje snížení relapsů v následujících letech po těhotenství. Těhotenství nemá vliv na fenotyp onemocnění a počet chirurgických zásahů po těhotenství (39).

8. Závěry

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

Stanovení diagnózy Crohnovy choroby zvyšuje pocit 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 a těhotenství se do porodu dostane zpět do remise.

Stanovení diagnózy idiopatického střevního zánětu nebylo spojeno se zvýšením počtu předčasných porodů. Nebyl nalezen rozdíl mezi ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou.

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.

Je gravidita rizikovým faktorem pro relaps onemocnění?

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

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

Těhotenství spíše zhoršuje další průběh idiopatického střevního zánětu. Nebyl nalezen rozdíl mezi Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

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

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

Ovlivnila u mužů délka onemocnění potenci?

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

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.

9. Použitá literatura

1. Alstead EM. Inflammatory bowel disease in pregnancy. Postgrad Med J 2002; 78: 23-26.
2. Anderson JB, Turner GM, Wiliamson RC. Fulminant ulcerative colitis in late pregnancy and puerperium. J R Soc Med 1987; 80: 492-494.
3. Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increase risk of preterm birth for women with IBD. Gastroenterology 1990; 99: 987-994.
4. 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.
5. Bergstrand O, Hellers G. Breastfeeding during infancy in patients who later develop Crohn´s disease. Scand J Gastroenterol 1983; 18: 903-906.
6. 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.
7. 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.
8. Boulton R, Hamilton M, Lewis A, Walker P, Pounder R. Fulminant ulcerative colitis in pregnancy. Am J Gastroenterol 1994; 89: 931-933.
9. Brandt LJ, Estabrook SG, Reinus JF. Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perianal involment in women with Crohn´s disease. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1918-1922.
10. 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).
11. Cornish JA, Tan E, Teare J, Teoth TG, Rai R, et al. The effect of restorative proctocolectomy on sexual fiction, urinary fiction, fertility, pregnancy, delivery: a systematic review. Dis Col Rectum 2007; 50: 1128-1138.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Elbaz G, Fich A, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. Int J Gynaecol Obstet 2005; 90: 193-197.
17. Farthing MJG, Dawson AM. Impaired semen quality in Crohn´s disease - drugs, ill health or undernutrition? Scand J Gastroenterol 1983; 18: 57-60.
18. 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.

19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn´s disease and pregnancy. Gut 1984; 25: 52-56.
26. Lukáš M. ISZ a reprodukce. 186. V: Lukáš M et al. Idiopatické střevní záněty, Galén, Praha: 1998.
27. 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.
28. Marri SR, Ahn Ch, Buchman AL. Voluntary childlessness is increased in women with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2007; 13: 591-599.
29. 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.
30. 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.
31. Moser MA, Okun NB, Mayers DC, Bailey RJ. Crohn´s disease, pregnancy and birth weight. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1021-1026.
32. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jacobsen O, Jarnum S. Pregnancy in Crohn´s disease. Scand J Gastroenterol 1984; 19: 724-732.
33. Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1983; 18: 735-742.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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. přijato k publikaci do časopisu Česká gynekologie.
38. Ponťuch A, a kol. Gynekologie a porodnictví, Avicenum, Praha 1987; 168-169.

39. 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.
40. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut 2006; 55: 749-753.
41. Timmer A, Sutherland LR, Martin F. Canadian mesalamine for remission of Crohn's disease study group. Gastroenterology 1998; 114: 1143-1150.
42. Trachter AB, Rogers AI, Leiblum SR. Inflammatory bowel disease in women: Impact relationship and sexual health. Inflamm Bowel Dis 2002; 8: 413-421.
43. 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.
44. 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.
45. Willoughby CP, Truelove SC. Ulcerative colitis and pregnancy. Gut 1980; 21:469-474.

10. Přehled publikační činnosti autora

a) Původní práce v časopisech s impact faktorem

1. Bureš J, Kopáčová M, Koupil I, Vořišek V, Rejchrt S, Beránek M, Seifert B, Pozler O, Živný P, Douda T, Kolesárová M, Pintér M, Palička V, Holčík J. European Society for Primary Care Gastroenterology. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in the Czech Republic. Helicobacter 2006; 11: 56-65. **(IF 2,477)**

b) Původní práce v recenzovaných časopisech

1. 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. Ceska Gynekol 2008; 73: 109-112
2. Pintérová Kolesárová M, Pintér M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Repák R, Kopáčová M, Bureš J. Vztah mezi hodnotami prealbuminu a aktivitou onemocnění u idiopatických střevních zánětů. Lék Zpr LF UK Hradec Králové 2007; 52: 207-214.
3. Pintér M, Pintérová Kolesárová M, Drahošová M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Kopáčová M, Bureš J. Význam sérových protilátek ANCA, ASCA, ABBA u idiopatických střevních zánětů. Čas Lék čes 2007; 146: 863-867.
4. Pintér M, Pintérová Kolesárová M, Drahošová M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Kopáčová M, Bureš J. Idiopatické střevní záněty – familiární a sporadická forma. Přijato do časopisu Vnitřní lékařství.

c) Ostatní práce v časopisech s impact faktorem

1. Kopáčová M, Rejchrt S, Tyčová V, Belada D, Pintérová Kolesárová M, Bureš J. Tumorous neo-vascularization: a newly recognized endoscopic feature of intestinal non-Hodgkin lymphoma. Endoscopy 2007; 39: E95 **(IF 3,605)**.

d) Ostatní práce v recenzovaných časopisech

1. Pintérová Kolesárová M, Kopáčová M, Tyčová V, Belada D, Smolej L, Krejsek J, Pintér M, Rejchrt S, Bureš J. Neobvyklý endoskopický obraz B-buněčného lymfomu tenkého střeva u nemocného s Crohnovou chorobou: kazuistika: Folia Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 104-109.
2. Kolesárová M, Pintér M. Vzájemné ovlivnění fertility a idiopatických střevních zánětů: shrnutí současných poznatků. Acta Medica (Hradec Králové) Suppl 2004; 47: 89-96.
3. Pintér M, Papík Z, Kohout A, Vížďa J, Pintérová Kolesárová M, Kopáčová M, Rejchrt S, Bureš J. The coexistence of well-differentiated neuroendocrine carcinoma (carcinoid) of the pankreas and Crohn's disease complicated with systemic AA-amyloidosis: a case report. Folia Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 79–85.
4. Pintér M, Kolesárová M. Genetické aspekty idiopatických střevních zánětů. Acta Medica (Hradec Králové) Suppl 2004; 47: 83-87.

e) Abstrakta v časopisech s impact faktorem

1. Bureš J, Kopáčová M, Koupil I, Vořišek V, Rejchrt S, Beránek M, Seifert B, Pozler O, Živný P, Kolesárová M, Pintér M, Palička V, Holčík J and the European Society for Primary Care Gastroenterology. Social determinants of Helicobacter pylori infection: Czech republic in the context of Europe. Eur J Publ Health 2005; 15 Suppl 1: 28-29. **(IF 1,481)**