

## ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

## ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ, ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

Κλεάνθη Κ. Γουρουντή<sup>1</sup>, Μαρία Ζησιμάτου<sup>2</sup>

1. Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
2. Μαία, Έλενα Βενιζέλου ΓΝ-Μαιευτήριο

DOI: 10.5281/zenodo.3631128

Cite as:

## Περίληψη

Η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και κυρίως η νόσος Crohn και η ελκώδης κολίτιδα είναι καταστάσεις που μπορεί να επηρεάσουν την γυναικεία γονιμότητα και την πορεία της κύησης. **Σκοπός** της μελέτης ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά την επίδραση της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου στην γονιμότητα και στην πορεία της κύησης. Η **μεθοδολογία** που ακολουθήθηκε περιελάμβανε ανασκόπηση μελετών σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων που αφορούσαν τις σωματικές επιπτώσεις της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου στην γονιμότητα και στην κύηση. **Αποτελέσματα:** Η πιθανότερη αιτιολογία μείωσης της γονιμότητας είναι οι συνέπειες των χειρουργικών επεμβάσεων που μπορεί να είναι πυελικές ουλές και συμφύσεις. Άλλοι λόγοι μείωσης της γονιμότητας μπορεί να σχετίζονται με ανοσολογικά αίτια, εμπύρετο, άλγος, διάρροια και υποσιτισμό που συχνά παρατηρούνται στην φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Η μειωμένη γονιμότητα κατά τη διάρκεια των φάσεων αυξημένης φλεγμονώδους δραστηριότητας φαίνεται επίσης να έχει νόημα βιολογικά υπό την έννοια της αναβολής της εγκυμοσύνης έως ότου βελτιωθούν οι συνθήκες. Η πλειοψηφία των μελετών, υποδεικνύει ότι οι γυναίκες με ενεργό νόσο εντέρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης και γέννησης σε μικρότερη ηλικία κύησης σε σύγκριση με τις γυναίκες που βρίσκονται σε ύφεση. **Συμπερασμάτα:** Είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο προγραμματισμός της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της ύφεσης της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου είναι το πλέον επιθυμητό σενάριο.

**Λέξεις κλειδιά:** Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, νόσος Crohn, ελκώδης κολίτιδα, υπογονιμότητα, κύηση υψηλού κινδύνου, καισαρική τομή

**Υπεύθυνη Αλληλογραφίας:** Κλεάνθη Γουρουντή, Αγνώστων Μαρτύρων 33-37, Νέα Σμύρνη, 17123, e-mail : [clairegourounti@yahoo.gr](mailto:clairegourounti@yahoo.gr). Τηλ: 6937673814

## REVIEW ARTICLE

# INFLAMMATORY BOWEL DISEASE, INFERTILITY AND PREGNANCY

Kleanthi K. Gourounti <sup>1</sup>, Maria Zisimatou <sup>2</sup>

1. Assistant Professor, Department of Midwifery, University of West Attica, Athens, Greece
2. Midwife, Elena Venizelou Hospital, Athens, Greece

## Abstract

Inflammatory bowel disease and especially Crohn's disease and ulcerative colitis are conditions that can affect female fertility and the course of pregnancy. The **purpose** of the study was to review the literature about the consequences of inflammatory bowel disease on fertility and pregnancy. The methodology followed included a review of published studies in electronic databases regarding the physical impact of inflammatory bowel disease on fertility and pregnancy. **Results:** The most likely reason for a decrease in fertility is the consequences of surgery that can be pelvic scars and adhesions. Other reasons for a decrease in fertility may be related to immune causes, fever, pain, diarrhea and malnutrition that are often observed in inflammatory bowel disease. Reduced fertility during the stages of increased inflammatory activity also seems to make biological sense in the sense of postponing pregnancy until condition improves. The majority of studies indicate that women with active bowel disease during pregnancy have a higher risk of preterm birth, low birth weight, and lower birth weight compared to women who are in remission. **Conclusion:** It is widely accepted that planning pregnancy during the course of the inflammatory bowel disease is the most desirable scenario.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease, Crohn disease, Ulcerative Colitis, infertility, high risk pregnancy, cesarean section

**Corresponding author:** *Inflammatory bowel disease, Crohn disease, Ulcerative Colitis, infertility, high risk pregnancy, cesarean section* **Corresponding author:** Kleanthi Gourounti, [clairegourounti@yahoo.gr](mailto:clairegourounti@yahoo.gr) Tel: 6937673814

§

## Εισαγωγή

Διάφορες παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος επηρεάζουν την αναπαραγωγή, συμπεριλαμβανομένης της γονιμότητας, της ασφάλειας των φαρμακευτικώνσκευασμάτων κατά την κύηση και τη γαλουχία, αλλά και κυρίως την έκβαση της κύησης, τόσο για τη μητέρα όσο και το νεογνό. Η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (Inflammatory Bowel Disease, IBD) και κυρίως η νόσος Crohn (Crohn Disease, CD) και η ελκώδης κολίτιδα (Ulcerative Colitis, UC) είναι καταστάσεις που μπορεί να επηρεάσουν τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ο επιπολασμός της ελκώδους κολίτιδας είναι μεγαλύτερος στο γυναικείο φύλο σε σύγκριση με τους άντρες και προσβάλλει κυρίως άτομα ηλικίας 10-40 ετών με την μεγαλύτερη επίπτωση να εμφανίζεται μεταξύ των 15 και 20 ετών<sup>1</sup>. Οι νεαρές γυναίκες με IBD συνήθως ανησυχούν πολύ για τη γονιμότητα τους, τη δραστηριότητα της νόσου τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, την κληρονομικότητα της νόσου στο έμβρυο και το αποτέλεσμα της υποκείμενης IBD στην ίδια την εγκυμοσύνη. Επιπλέον, οι ασθενείς εκφράζουν ανησυχίες σχετικά με τη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, φοβούμενες ότι τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά το έμβρυο.

## Νόσος Crohn και ελκώδης κολίτιδα

Η διάγνωση της νόσου Crohn βασίζεται στη συσσώρευση διαφόρων κριτηρίων, συμπεριλαμβανομένων κλινικών, ενδοσκοπικών, ιστολογικών και βιολογικών ευρημάτων. Οι κλινικές εκδηλώσεις εξαρτώνται από την

κατανομή και τη σοβαρότητα της νόσου, μαζί με την παρουσία επιπλοκών και μπορεί να εμφανίζεται έπειτα από μεγάλα χρονικά διαστήματα άνευ συμπτωμάτων, αλλά με χρονικές περιόδους με κρίσεις. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα είναι: διάρροια, κοιλιακό άλγος, τεινεσμός, αιμορραγία από το ορθό, ανορεξία, απώλεια βάρους. Πολλοί ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD), είτε νόσο του Crohn είτε ελκώδη κολίτιδα, είναι ηλικίας αναπαραγωγής. Το ιστορικό του ασθενούς και η φυσική εξέταση είναι θεμελιώδους σημασίας για τη διάγνωση της IBD. Η κατάλληλη ανάλυση ή καλλιέργεια διάρροιας (με ή χωρίς αίμα) μπορεί να αποκλείσει λοιμώξεις του εντέρου. Η ενδοσκόπηση με βιοψία του παχέος εντέρου και του ειλεού μπορεί να επαληθεύσει τη διάγνωση. Οι αιματολογικές εξετάσεις μπορεί να υποδείξουν την παρουσία φλεγμονής, αναιμίας και δυσαιμορροφίας. Οι εξετάσεις αξονικής τομογραφίας (CT) και απεικόνισης μαγνητικού τομογράφου (MRI) επιτρέπουν την αξιολόγηση της έκτασης της νόσου, της δραστηριότητας και των επιπλοκών.<sup>1,2</sup>

## Νόσος Crohn/ ελκώδης κολίτιδα, γονιμότητα και κύηση

Τόσο η νόσος του Crohn όσο και η ελκώδης κολίτιδα μπορούν να παρουσιάσουν τα πρώτα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Γενικά, η πορεία των φλεγμονωδών παθήσεων του εντέρου σε αυτούς τους ασθενείς δεν είναι περισσότερο δυσμενής από ότι σε ασθενείς που δεν είναι έγκυες. Ένα σημαντικό πρόβλημα που

μπορεί να καθυστερήσει την οριστική διάγνωση είναι ο κατανοητός φόβος της υποβολής διαγνωστικών διαδικασιών, όπως η ενδοσκόπηση ή οι ακτινολογικές εξετάσεις, αυτή τη στιγμή.<sup>2,3</sup>

Σύμφωνα με τους Θανασιά και συν.,<sup>4</sup> η ελκώδης κολίτιδα είναι μία χρόνια πολυσυστηματική φλεγμονώδης διαταραχή άγνωστης αιτιολογίας. Διάφοροι παράγοντες όπως, είναι οι λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της κύησης ή την περιγεννητική περίοδο, περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως για παράδειγμα το κάπνισμα, ψυχολογικοί παράγοντες και η κληρονομικότητα έχουν ενοχοποιηθεί κατά καιρούς για τη συμμετοχή τους στους αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς πρόκλησης της νόσου. Η ελκώδης κολίτιδα χαρακτηρίζεται από μία κατά τόπους κοκκιωματώδη φλεγμονώδη προσβολή του παχέος εντέρου, η επέκταση της οποίας αρχίζει συνήθως από το ορθό και αφορά στον βλεννογόνο και στον υποβλεννογόνο χιτώνα του εντερικού τοιχώματος. Εκτιμάται ότι στο 10% περίπου των περιπτώσεων η φλεγμονή μπορεί να επεκταθεί σε όλη την επιφάνεια του παχέος εντέρου, ενώ η επέκταση της νόσου στο λεπτό έντερο θεωρείται σχεδόν αδύνατη.<sup>4</sup>

Σε ότι αφορά την κληρονομικότητα, τα τέκνα που γεννιούνται από γονείς με νόσο του Crohn (CD) ή ελκώδη κολίτιδα (UC) έχουν τη γενετική προδιάθεση για την ανάπτυξη IBD και τα ίδια. Τα παιδιά με έναν γονέα που πάσχει από IBD έχουν κατά δύο έως 13 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης IBD στη διάρκεια της ζωής τους σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, γεγονός που

μεταφράζεται σε πιθανότητα εμφάνισης IBD στο 5,2% και 1,6% στους απογόνους ενός ατόμου με CD και UC, αντίστοιχα. Τα τέκνα με αμφότερους τους γονείς που έχουν προσβληθεί από IBD έχουν 33-36% πιθανότητα να αναπτύξουν IBD.<sup>5</sup>

### **Νόσος Crohn / ελκώδης κολίτιδα και υπογονιμότητα**

Η γονιμότητα αποτελεί μία συνήθη ανησυχία σε άτομα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD). Οι θήλεις ασθενείς των οποίων η IBD βρίσκεται υπό έλεγχο και οι οποίες δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε εγχείρηση πυέλου έχουν ποσοστά γονιμότητας συγκρίσιμα με αυτά των γυναικών της ίδιας ηλικίας που δεν πάσχουν από IBD. Οι μειωμένοι ρυθμοί γονιμότητας (δηλαδή η αδυναμία σύλληψης φυσικά) δεν σχετίζονται με την υποκείμενη IBD, αλλά είναι καθαρά συνέπεια της χειρουργικής επέμβασης. Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε επίσης σε ασθενείς με οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση οι οποίες έχουν υποβληθεί στην ίδια χειρουργική επέμβαση, με πυελική διατομή και δημιουργία παρεντερικού σάκου. Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση της πυέλου έχουν αυξημένα ποσοστά στειρότητας, ιδιαίτερα εκείνων που είχαν πρωκτοκολεκτομή με αναστόμωση πρωκτικής θωράκισης.<sup>5</sup>

Τα ποσοστά γονιμότητας των ασθενών με ελκώδη κολίτιδα που δεν έχουν υποβληθεί σε εντερική χειρουργική δεν μειώνονται σε σύγκριση με τα ποσοστά των ατόμων που δεν έχουν IBD<sup>6</sup>. Παρατηρήθηκε ότι η γυναικεία γονιμότητα σε ασθενείς με οικογενή αδενωματώδη

πολυποδίαση μετά από πρωκτοκολεκτομή με αναστόμωση πρωκτικής θωράκισης έδειξε 3,91 φορές αυξημένο κίνδυνο υπογονιμότητας. Υπάρχει η υποψία ότι ο κύριος λόγος για αυτό είναι πυελικές ουλές και συμφύσεις από τη χειρουργική επέμβαση με αποτέλεσμα τη στειρότητα. Πράγματι, οι παρεμβάσεις που παράγουν σχετικά λιγότερες κοιλιακές και πυελικές συμφύσεις, όπως οι ιλοπροστικές αναστομώσεις και η λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση, συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά γονιμότητας. Ενώ χρειάζονται περισσότερες μελέτες στον τομέα αυτό, για τις γυναίκες που χρειάζονται χειρουργική επέμβαση και ενδιαφέρονται να συλλάβουν στο μέλλον, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διαδικασία ιλοπροστικής αναστόμωσης ή η λαπαροσκοπική διαδικασία πρωκτοκολεκτομής με αναστόμωση πρωκτικής θωράκισης, διότι μπορεί να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη διατήρηση της γονιμότητας σε σύγκριση με την ανοικτή διαδικασία πρωκτοκολεκτομής με αναστόμωση πρωκτικής θωράκισης.<sup>5</sup>

Η ύφεση της νόσου όχι μόνο βελτιώνει τα ποσοστά γονιμότητας αλλά επίσης, όπως έδειξαν οι περισσότερες μελέτες, οδηγεί σε πιο ευνοϊκά αποτελέσματα της εγκυμοσύνης<sup>6</sup>. Τα επίπεδα γονιμότητας σε νεαρές γυναίκες με νόσο Crohn σε ύφεση είναι συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα των υγιών γυναικών. Αντίθετα σε ασθενείς άνω των 30 ετών, παρατηρείται σημαντική μείωση της γονιμότητας, ιδιαίτερα σε όσες η νόσος Crohn περιλαμβάνει και το παχύ έντερο.<sup>6</sup>

Οι λόγοι μείωσης της γονιμότητας εξαιτίας της IBD είναι πιθανόν πολυπαραγοντικοί και μπορεί να σχετίζονται με εμπύρετο, άλγος, διάρροια και υποσιτισμό που συχνά παρατηρούνται στο IBD καθώς και φλεγμονές, δυσπαρεύνια, μειωμένη λίμπιντο και κατάθλιψη. Μπορεί επίσης να υπάρχει μια ανοσολογική βάση που να περιλαμβάνει τη δυσλειτουργία των T-κυττάρων, δεδομένου ότι οι νεαρές γυναίκες που υποφέρουν από ανενεργό IBD, αλλά με αυξημένη κυτοκίνη Th1/Th2 έχουν βελτιωμένους ρυθμούς γονιμοποίησης *in vitro* χρησιμοποιώντας adalimumab, ο οποίος ως αναστολέας TNF-α έχει προταθεί να προκαλέσει μετατόπιση της ισορροπίας Th1 / Th2. Η σουλφασαλαζίνη προκαλεί τεκμηριωμένη υπογονιμότητα μέσω ολιγοσπερμίας, ανώμαλη μορφολογία σπερματοζωαρίων και μειωμένη κινητικότητα σπέρματος. Αυτά τα ευρήματα σχετίζονται με τη δόση και δεν βελτιώνονται με συμπληρωματικό φολικό οξύ. Η ποιότητα του σπέρματος επανέρχεται στο φυσιολογικό 2-3 μήνες μετά τη διακοπή της σουλφασαλαζίνης. Ως εκ τούτου, συνιστάται ότι οι άνδρες με IBD σε αγωγή με σουλφασαλαζίνη, λαμβάνοντας υπόψη τη σύλληψη, θα πρέπει να αλλάξουν σε άλλο από του στόματος παράγοντα μεσαλαμίνης. Μια πρόσφατη μελέτη σε ότι αφορά τη φαρμακευτική αγωγή με αζαθειοπρίνη δεν έδειξε σαφείς αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα του σπέρματος ή, κατ'επέκταση, στην ανδρική γονιμότητα.<sup>7</sup>

### Νόσος Crohn / ελκώδης κολίτιδα και κύηση

Ο οικογενειακός προγραμματισμός αποτελεί σημαντικό ζήτημα για οποιονδήποτε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά μπορεί να είναι ακόμη πιο σημαντικός για τον καθορισμό του IBD. Αν και υπάρχουν κάποια αντικρουόμενα δεδομένα, οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με ενεργό νόσο εντέρου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης και γέννησης σε μικρότερη ηλικία κύησης σε σύγκριση με τις γυναίκες που βρίσκονται σε ύφεση<sup>8,9</sup>. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο προγραμματισμός της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της ύφεσης της νόσου είναι ένα πιο επιθυμητό σενάριο.

Η κύηση δεν έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης εξάρσεως της νόσου. Οι μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες που έγιναν στη δεκαετία του 1970 στην Ευρώπη διαπίστωσαν ότι τόσο σε ασθενείς με UC όσο και σε ασθενείς με CD, τα ποσοστά εμφάνισης ασθένειας είναι παρόμοια μεταξύ εγκύων και μη έγκυων γυναικών. Ένα παρόμοιο εύρημα παρατηρήθηκε στους ασθενείς με CD. Μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό της Βόρειας Καλιφόρνιας για 461 έγκυες ασθενείς με IBD έδειξε ότι η πλειονότητα των ασθενών με UC και CD είχαν ανενεργή ή ήπια ασθένεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (65-80% με βάση το στάδιο της εγκυμοσύνης). Η ύπαρξη έξαρσης της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζεται σημαντικά την περίοδο σύλληψης. Η πρότερη βιβλιογραφία υποδεικνύει ότι μόνο το

ένα τρίτο των ασθενών με UC και CD με ηπατική νόσο κατά τη σύλληψη θα υποτροπιάσει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ τα δύο τρίτα των ασθενών με ενεργό νόσο κατά τη σύλληψη θα συνεχίσουν να έχουν ενεργό νόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μεταξύ των γυναικών με ενεργό CD κατά τη σύλληψη, το ένα τρίτο θα έχει επιδείνωση της νόσου, ένα τρίτο θα έχει σταθερά αλλά ενεργά συμπτώματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ένα τρίτο θα επιτύχει ύφεση<sup>5</sup>. Η νόσος του Crohn μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης δυσμενών αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης, αλλά η ύφεση σε ένα σταθερό σχήμα αγωγής χωρίς στεροειδή για τουλάχιστον 3 μήνες πριν τη σύλληψη και η προσκόλληση στη θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα.

Σε μια πληθυσμιακή μελέτη 2377 εγκύων ασθενών με νόσο του Crohn, ο αριθμός των πρόωρων γεννήσεων, τα νεογνά με χαμηλό βάρος σε σύγκριση με την ηλικία κύησης και το ποσοστό καισαρικής τομής ήταν υψηλότερα σε αυτήν την ομάδα από ό, τι σε άτομα χωρίς IBD.<sup>10,11</sup>

Παρομοίως, σε μια ομάδα 2637 εγκύων ασθενών με ελκώδη κολίτιδα, παρατηρήθηκε ο αριθμός των πρόωρων γεννήσεων, το χαμηλό βάρος νεογνού και το ποσοστό καισαρικών τομών να είναι υψηλότερα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου των υγιών ατόμων. Μία μικρότερη προοπτική μελέτη από τους Bortoli και συνεργάτες (2011) που συνέκριναν εγκύους ασθενείς που είχαν IBD (145 με νόσο του Crohn και 187 με ελκώδη κολίτιδα) με άτομα που δεν είχαν IBD

έδειξε ότι η IBD δεν είχε καμία επίδραση στα ποσοστά των αποβολών, του πρόωρου τοκετού, της γέννησης με καισαρική τομή, και σε συγγενείς ανωμαλίες και δεν είχαν καμία επίδραση στο βάρος γέννησης. Η πλειοψηφία των ασθενών με IBD (87% των ασθενών με νόσο του Crohn και 79% με ελκώδη κολίτιδα) που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αυτή είχαν ασθένεια που ήταν σε ύφεση τη στιγμή της σύλληψης και παρέμεινε σε ύφεση καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (86% των ασθενών με νόσο του Crohn και 74% εκείνοι με ελκώδη κολίτιδα).<sup>12</sup>

Μια παρόμοια μελέτη που περιελάμβανε 461 εγκύους ασθενείς με IBD έδειξε διαφορετικά αποτελέσματα, αποδεικνύοντας ότι το IBD αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών κύησης που σχετίζονται με πτωχότερα αποτελέσματα εγκυμοσύνης αλλά δεν οδηγεί σε πτωχότερα νεογνικά αποτελέσματα<sup>13</sup>. Οι ασθενείς με IBD ήταν πιο πιθανό να εμφανίσουν αυθόρμητη αποβολή, εκλαμψία, προεκλαμψία, προδρομικό πλακούντα, πρόωρη αποκόλληση πλακούντα ή παρατεταμένη πρόωρη ρήξη μεμβρανών. Σε αυτή τη μελέτη, η δραστηριότητα της νόσου δεν συσχετίστηκε με χειρότερη έκβαση. Εκτός από αυτά τα φτωχά αποτελέσματα εγκυμοσύνης, σημειώθηκε ότι ο αριθμός των πρόωρων θανάτων ήταν υψηλότερος στις έγκυες ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα από τις έγκυες χωρίς ελκώδη κολίτιδα.<sup>13, 14</sup> Αυτό που θα πρέπει να είναι σαφές είναι ότι η επιδείνωση των συμπτωμάτων στις φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου κατά τη διάρκεια της πρώτης εγκυμοσύνης δεν σημαίνει αυτόματα ότι αυτό

μπορεί να συμβεί σε μεταγενέστερες εγκυμοσύνες.<sup>15</sup>

Οι μείζονες πληθυσμιακές μελέτες έχουν επανειλημμένα δείξει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καισαρικής τομής μέχρι και 1,5 φορές εκείνου του γενικού πληθυσμού μεταξύ των γυναικών με CD αλλά όχι με UC.<sup>16</sup> Αυτό πιθανότατα αντανακλά την ανησυχία των ασθενών και των παρόχων για επιπλοκές σε ότι αφορά την ανάπτυξη ή την επιδείνωση της περιπρωκτικής νόσου και της δυσλειτουργίας του εντέρου σε ασθενείς με πρωκτοκολεκτομή με αναστόμωση πρωκτικής θωράκισης πριν από την εγκυμοσύνη. Πιο πρόσφατα, μια σκανδιναβική πληθυσμιακή μελέτη του 2010 σημείωσε ότι οι γυναίκες με UC είχαν επίσης αυξημένο αριθμό καισαρικών τομών (OR: 2,01, 95% CI: 1,84-2,19) σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, αν και οι λόγοι διότι αυτό είναι ασαφείς. Μεγαλύτερες μελέτες, ωστόσο, έδειξαν ότι ο κολπικός τοκετός με ανενεργή περιγεννητική νόσο δεν επιδεινώνει την περιπρωκτική ασθένεια<sup>5</sup>. Επιπρόσθετα, τα βρέφη με ενδομήτρια έκθεση σε φάρμακα κατά του παράγοντα νέκρωσης πρέπει να αποφεύγουν τα ζωντανά εμβόλια για τους πρώτους 9 μήνες ή έως ότου οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου δεν είναι ανιχνεύσιμες.<sup>17</sup>

Οι κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν αρχίσει να διασαφηνίζουν τους ορμονικούς, περιβαλλοντικούς και μικροβιακούς παράγοντες που ρυθμίζουν την ανοσοαναπαραγωγική διασταυρούμενη συσχέτιση στην IBD και καθορίζουν τον αντίκτυπό τους στην υγεία της μητέρας, την εμβρυϊκή ανάπτυξη και την

κληρονομικότητα του κινδύνου ασθένειας. Η εξελισσόμενη γνώση της αποτύπωσης της μητέρας-εμβρύου στην IBD έχει σημαντικές επιπτώσεις στην παροχή συμβουλών σε ασθενείς και τη διαχείριση ασθενειών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη κλινικών αποτελεσμάτων τόσο για τη μητέρα όσο και για το βρέφος.<sup>18</sup>

Ο οικογενειακός προγραμματισμός αποτελεί σημαντικό ζήτημα για οποιονδήποτε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά μπορεί να είναι ακόμη πιο σημαντικός για τον καθορισμό του IBD. Αν και υπάρχουν κάποια αντικρουόμενα δεδομένα, οι περισσότερες μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με ενεργό νόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης και γέννησης σε μικρότερη ηλικία κύησης σε σύγκριση με τις γυναίκες που βρίσκονται σε ύφεση. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι ο προγραμματισμός της εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της ύφεσης της νόσου είναι ένα πιο επιθυμητό σενάριο. Ωστόσο, οι γυναίκες με IBD είναι περισσότερο από 50% λιγότερο πιθανό να τους έχει συνταγογραφηθεί οποιαδήποτε μορφή αντισύλληψης από έναν ιατρό.<sup>19</sup>

Όλες οι μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένων των μεθόδων φραγμού, των ορμονικών μεθόδων και των ενδομήτριων συσκευών, είναι διαθέσιμες σε αυτόν τον πληθυσμό και η ατομική επιλογή θα καθορίσει την προτιμώμενη μέθοδο. Ωστόσο, προτιμούνται πολύ αποτελεσματικές μέθοδοι που αποφεύγουν τις επιπλοκές της νόσου. Περίπου οι μισές από όλες τις εγκυμοσύνες στις Ηνωμένες

Πολιτείες είναι ακούσιες και οι μισές από αυτές είναι αποτέλεσμα αποτυχίας της αντισυλληπτικής επιλογής. Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά, αντισυλληπτικό έμπλαστρο ή αντισυλληπτικό δακτύλιο έχουν 21 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης σε σύγκριση με γυναίκες που χρησιμοποιούν αναστρέψιμα αντισυλληπτικά μακράς διάρκειας, τα οποία περιλαμβάνουν ενδομήτριες συσκευές (IUD) και εμφυτεύματα. Μια πρόσφατη έρευνα σχετικά με την πρόσληψη αντισυλληπτικών σε ασθενείς με IBD έδειξε ότι, το 17% χρησιμοποίησε πολύ αποτελεσματικές μεθόδους (δηλ. Εμφυτεύματα, IUDs ή στείρωση), το 41% χρησιμοποίησε βραχυπρόθεσμες ορμονικές μεθόδους και το 19% επέλεξε μεθόδους φραγής/συμπεριφοράς. Επειδή οι ασθενείς με IBD δεν επιλέγουν συνήθως τη συμβουλευτική του οικογενειακού προγραμματισμού με τους ιατρούς, αυτή η ομάδα είναι ένας στόχος για επικοινωνία και εκπαιδευτικές πρωτοβουλίες που αυξάνουν την πρόσληψη πολύ αποτελεσματικής αντισύλληψης σύμφωνα με τις ανάγκες των ασθενών.<sup>15,20</sup>

### **Συμπέρασμα**

Βασική προσέγγιση της εγκύου με νόσο Crohn αφορά την παρακολούθησή της, τη συστηματική εκτίμηση της εμβρυικής κατάστασης και τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής που ενδείκνυται ανάλογα με την κατά περίπτωση κύηση. Σε περιπτώσεις που η συντηρητική θεραπεία κρίνεται ανεπαρκής προτείνεται η χειρουργική αντιμετώπιση. Πλέον σήμερα



θεωρείται μη θεραπευτική επιλογή η θεραπευτική διακοπή της κύησης, αλλά ο χρυσός κανόνας θεωρείται ο σωστός προγραμματισμός της κύησης.<sup>21</sup> Η μειωμένη γονιμότητα κατά τη διάρκεια των φάσεων αυξημένης φλεγμονώδους δραστηριότητας φαίνεται επίσης να έχει νόημα

βιολογικά: Η εγκυμοσύνη αναβάλλεται μέχρις ότου εξασφαλιστούν οι καλύτερες δυνατές συνθήκες για την επιτυχή έκβαση της.<sup>4</sup>

### Βιβλιογραφία

1. O'Connor Bager P, Duncan J, Gaarenstroom J, Younge L, Détré P, Bredin F. N-ECCO Consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis, *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013; 7(9): 744–764.
2. Crohn's disease, Orphanet Encyclopedia. 2003. Av: <https://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-crohn.pdf.12/4/2019>
3. Θανασάς Ι. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου του Crohn στην εγκυμοσύνη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015; 20(1):71-80.
4. Θανασάς Ι, Κώρης Γ, Χήρας Σ, Αβραμη Σ. Επιτυχής έκβαση εγκυμοσύνης σε ασθενή με ελκώδη κολίτιδα, *Αχαϊκή ιατρική*, 2011; 30(2): 56-63.
5. Ng SW, Mahadevan U. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy, *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2013; 9(2): 161–174.
6. Hashash S, Kane G. Pregnancy and Inflammatory Bowel Disease *Gastroenterology & Hepatology* 2015; 11(2): 423-431.
7. Kanis SLS. *Reproduction in Patients with Inflammatory Bowel Disease: finding the balance*, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, 2018.
8. Molnar T, Farkas K, Nagy F. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(11):1302-1306.
9. Morales M, Berney T, Jenny A, Morel P, Extermann P. Crohn's disease as a risk factor for the outcome of pregnancy. *Hepatogastroenterology* 2000;47(36):1595–1598.
10. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L. Crohn's disease is a risk factor for preterm birth. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010; 8(6):509-515.
11. Cornish J, Tan E, Teare J. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut.* 2007; 56(6):830-837.
12. Bortoli A, Pedersen N, Duricova D. European Crohn-Colitis Organisation (ECCO) Study Group of Epidemiologic Committee (EpiCom). Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-EpiCom study, 2003-2006. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34(7):724-734.
13. Mahadevan U, Sandborn W, Li D, Hakimian S, Kane S, Corley D. Pregnancy Outcomes in

- Women With Inflammatory Bowel Disease: A Large Community-Based Study From Northern California. *Gastroenterology*, 2007;133(4):1059-1061.
14. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L. Congenital abnormalities and other birth outcomes in children born to women with ulcerative colitis in Denmark and Sweden. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(3):795-801.
  15. Martin J, Kane S, Feagins L. Fertility and Contraception in Women With Inflammatory Bowel Disease, *Gastroenterology & Hepatology* 2016; 12(2): 101-109.
  16. Cornish J, Tan E, Teare J, Teoh TG, Rai R, Clark SK, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*. 2007;56(6):830–837.
  17. Gaidos J, Kane S. Sexuality, Fertility, and Pregnancy in Crohn's Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(3):531-546.
  18. Glover Blair Fennimore B., Wingfield M. Inflammatory Bowel Disease: Influence and Implications in Reproduction. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(11):2724-2732.
  19. Nielsen OH, Maxwell C, Hendel J. IBD medications during pregnancy and lactation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(12):116–127.
  20. Koutelekos I. The need for communication between healthcare professionals and patients. *Perioperative Nursing*. 2015; 4(1): 1- 2.
  21. Kane S, Lemieux N. The role of breastfeeding in postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100(1):102–105.