



Pracovní  
skupina  
pro IBD



IV. IBD pracovní dny

8. – 9. 3. 2018

Hořovice

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

Jana Koželuhová

I. Interní klinika, FN v Plzni, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze



# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

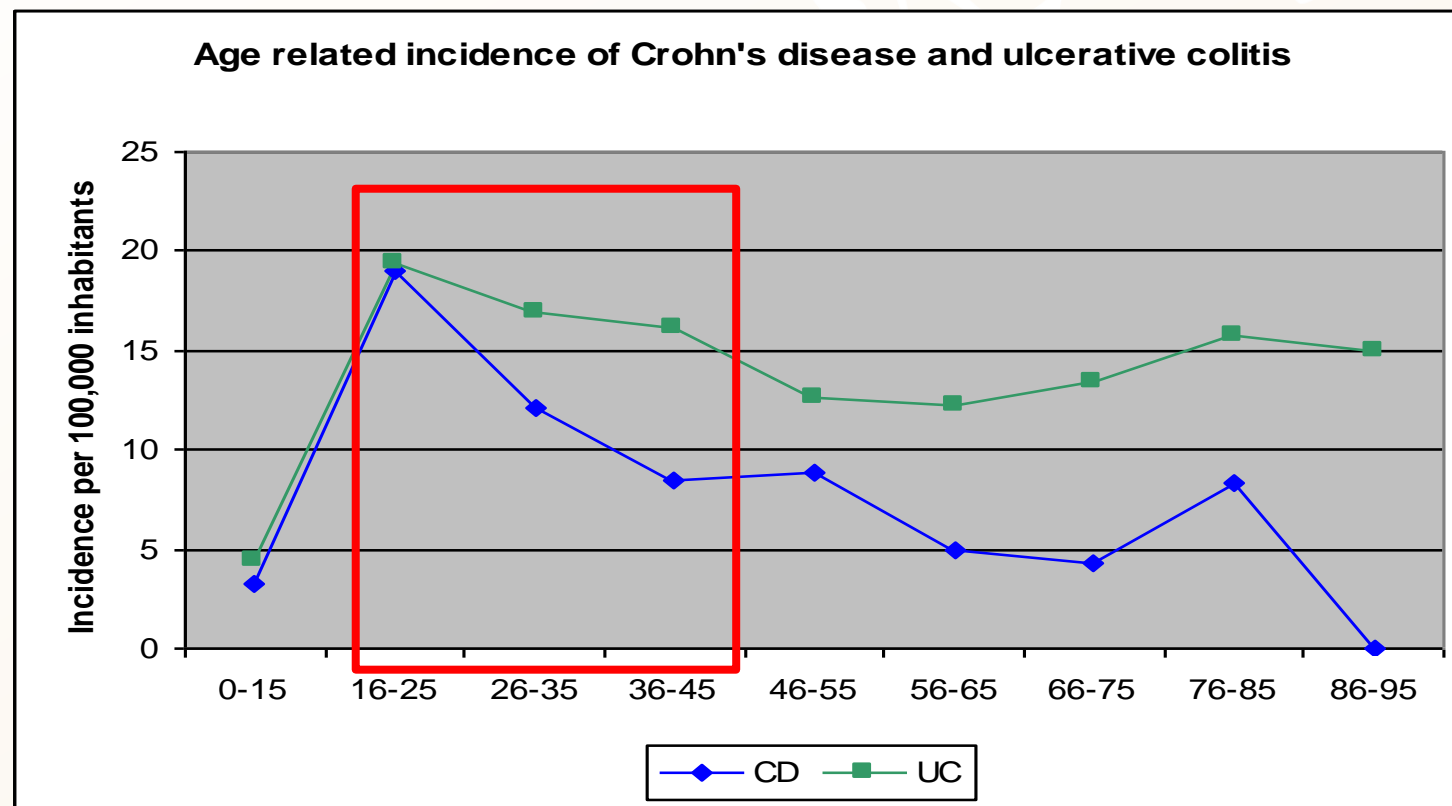
## ▪ Idiopatické střevní záněty (ISZ)

- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida

## ▪ ↑ počet pacientů v reprodukčním věku

## ▪ 25% žen otěhotní po dg ISZ

- efekt ISZ na fertilitu, graviditu
- průběh ISZ během gravidity
- vliv terapie ISZ na graviditu a plod
- vedení porodu – vaginálně? SC?



Mahadevan U, CGH, 2013, Van der Woude J, JCC, 2015

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Fertilita

- **ISZ v remisi - 5-14% infertility** – srovnatelné s běžnou populací
  - **Faktory redukující % spontánní gravidity**
    - **aktivita ISZ** – pánevní inflamace, malnutrice, dyspareunie, ↓libida
    - ženy - pánevní a břišní operace - IPAA (porucha tubárních funkcí)
    - muži - operace v malé pánvi - IPAA (poruchy potence/ejakulace)
      - sulfasalazin, mesalazine (reverzibilní poruchy spermatogeneze)
- Infertilita po IPAA ↑ 48%
- laparoskopický přístup ↓ riziko infertility
- **Vyšší dobrovolná bezdětnost** u pacientek s ISZ
    - 17-44% redukce fertility u CN na základě dobrovolné bezdětnosti



Van der Woude J, J Crohn Colitis, 2015  
Tavernier N, Aliment Pharmacol Ther, 2013  
Rajanatnam SG, Int J Colorectal Dis, 2011

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Vliv gravidity na průběh ISZ

- **Remise ISZ** v době koncepce → riziko relapsu v průběhu gravidity stejné jako u negavidních pacientek s IBD (cca 1/3)
- **Aktivita ISZ** v době koncepce → ↑ riziko trvalé aktivity v průběhu těhotenství (cca 2/3)

**!Plánovat těhotenství do období remise!**

Mahadevan U, CGH, 2013,  
Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Vliv gravidity na průběh ISZ

### • Riziko relapsu ISZ po porodu

- **Není zvýšené riziko relapsu** u pacientek s **CN** na chronické medikaci
- **Možné zvýšení rizika relapsu** u pacientek s **UC**

### • IPAA a gravidita

- **20-30% riziko dysfunkce pouche** v graviditě, zejména v 3. trimestru  
↑ počtu stolic; zhoršení kontinence → kompletní úprava po porodu

Mahadevan U, CGH, 2013

Van der Woude J, JCC, 2015

McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Vliv ISZ na průběh těhotenství

- **Remise CN** v období koncepce – důležitá pro výsledek gravidity
- **Nevysazovat udržovací terapii** na které pacientka v remisi před a v období koncepce – **riziko relapsu!!**
- Nutnost **intenzivní protizánětlivé terapie v případě relapsu!**  
(mesalazin, kortikosteroidy, anti-TNF $\alpha$ ,.....)

Mahadevan U, CGH, 2013,  
Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Vliv ISZ na průběh těhotenství

- **Aktivita ISZ** ↑ riziko negativních výsledků gravidity oproti běžné populaci
  - předčasného porodu
  - nízké porodní hmotnosti
- **Není zvýšené riziko vrozených malformací u dětí matek s ISZ**

Mahadevan U, CGH, 2013

Van der Woude J, JCC, 2015

McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

## Porod u pacientek s ISZ

- **Vyšší frekvence Sectio caesarea u pacientek s ISZ**
- **Vedení porodu by se mělo primárně řídit porodnickými indikacemi!**
- **Doporučení pro sectio caesarea z důvodu ISZ**
  - aktivní onemocnění s postižením rekta
  - perianální onemocnění (CN)
  - IPAA (převážně pacientky s UC)

Mahadevan U, CGH, 2013,  
Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016



# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Porod u pacientek s ISZ

- V případě možnosti **vyhnout se epiziotomii**  
(↑ riziko rozvoje perianální píštěle, poranění svěrače)
- **Ileostomie a kolostomie**  
– **není KI** k vaginálnímu porodu



Mahadevan U, CGH, 2013, Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Bezpečnost ISZ terapie v průběhu gravidity

**medikace** podávaná v graviditě zajišťující **dlouhodobou remisi**, má podstatně **méně** závažné důsledky na vývoj těhotenství a plodu než **aktivita nemoci**

- **Většina léků používaných v léčbě ISZ**

(mesalazin, sulfasalazin, thiopuriny, KS, anti-TNF $\alpha$ , vedolizumab)

→ **nízké riziko pro matku a plod v průběhu gravidity a laktace**

- **Methotrexát – kontraindikován v graviditě**



McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016  
Mahadevan U, Aliment Pharmacol Ther, 2017

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Bezpečnost ISZ terapie v průběhu gravidity

Drug	During pregnancy	During lactation
Mesalazine	Low risk	Low risk
Sulfasalazine	Low risk	Low risk
Corticosteroids	Low risk	Low risk, 4 h delay before breastfeeding is advised
Thiopurines	Low risk, limited data on 6-TG	Low risk
Anti-TNF agents	Low risk, consider stopping around week 24 in patients with sustained remission. See text	Probably low risk, limited data
Methotrexate	Contraindicated	Contraindicated
Thalidomide	Contraindicated	Contraindicated
Metronidazole	Avoid first trimester	Avoid
Ciprofloxacin	Avoid first trimester	Avoid

Van der Woude J, J Crohn Colitis, 2015

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## • Sulfasalazin

- interference s absorpcí folátů → suplementace k. listové (2mg/den)
- **Salazosulfapyridin (mesalazin)**
  - oligospermie u ♂ - reversibilní do 3M po vysazení

## • Kortikosteroidy

- Všechny kortikosteroidy procházejí placentou
- Prednison, methylprednison - efektivně konvertovány placentární 11-hydrogenázou na méně aktivní metabolity → nízké koncentrace v oběhu plodu
- Laktace Systémové KS - v nízkých koncentracích v mateřském mléku
  - kojení s odstupem 4 hod od p.o. aplikace

Mahadevan U, CGH, 2013, Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## • Thiopuriny

→ **nízké riziko pro plod v průběhu gravidity**

• metabolity thiopurinů v mateřském mléce ve stopových množstvích

→ **bezpečné v laktaci!**

## • Methotrexát

– Teratogenní a fetotoxický

– Kontraindikován v těhotenství

– Nutno vysadit před plánovanou graviditou cca 3-6 měsíců (ženy i muži)

Van der Woude J, J Crohn Colitis, 2015

McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

- **Biologická terapie - anti-TNF $\alpha$** 
  - Hladiny detekovatelné v oběhu dítěte až do 12. M po narození (obvykle do 6 M po narození)
    - aktivní transplacentární přenos anti-TNF $\alpha$  od konce 2. T
    - ↓ odbourávání anti-TNF $\alpha$  nezrálým RES dítěte
- Hladiny anti-TNF $\alpha$  v pupečnickové krvi >> v krvi matky
- **CAVE - Vakcinace** novorozenců/kojenců živými vakcínami!
  - (TBC), rotaviry
  - očkování živou vakcínou až při negativních hladinách anti-TNF $\alpha$  v krvi dítěte (po 6.-7. M života)
- Očkování neživými vakcínami možné bez omezení (nezávisle na hladinách anti-TNF $\alpha$ )
- **Kojení** v průběhu anti-TNF $\alpha$  terapie není omezeno
  - Přenos anti-TNF $\alpha$  do mateřského mléka v ↓↓ koncentracích

Van der Woude J, J Crohn Colitis, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016  
Beaulie DB, Clin Gastroenterol Hepatol, 2017

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Operace pro ISZ v těhotenství

- **Indikace** k chirurgické léčbě **stejně jako u negavidních** pacientek s ISZ
  - obstrukce, perforace střeva
  - masivní krvácení
  - absces – mezikličkový, perianální
  - vysoká aktivita nemoci i přes medikamentózní terapii
- V případě operace – **preference stomie** před primární anastomózou (↓rizika možných anastomotických komplikací)

Mahadevan U, CGH, 2013, Van der Woude J, JCC, 2015  
McConnell RA, Gastroenterol Clin N Am, 2016

# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Vyšetřovací metody v těhotenství

### Zobrazovací vyšetření

- Metoda volby - **USG**
- **MRI** spíše než CT (radiační zátěž)
- **NE gadolinium** v 1. trimestru – zvýšené riziko pro plod a novorozence
  - teratogenicita v 1.T – vývoj tkání
  - ↑ riziko porodů mrtvého plodu a náhlé úmrtí novorozence

Ray JG et al., JAMA, 2016

Van der Woude et al, J Crohn Colitis 2015



# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

- **Gastroskopie, sigmo/koloskopie, ERCP**

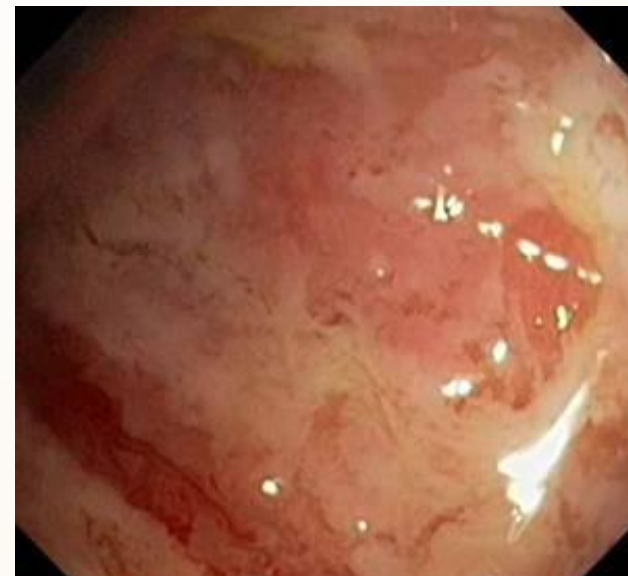
- bezpečná pro matku a plod v průběhu gravidity
- **pečlivě** zvážit indikaci
- optimálně po 1. trimestru
- při ERCP odstínění pánve

- **Sedace**

- vhodné bez sedace
- pokud nutná – v nejnižší účinné dávce
- **léky volby:** propofol, fentanyl, meperidine  
midazolam – lépe NE v 1.T

vynechat kojení nejméně 4hodiny po aplikaci

- **2. a 3. T** poloha na L boku/podložení L části těla! (prevence komprese v. cava inferior)!

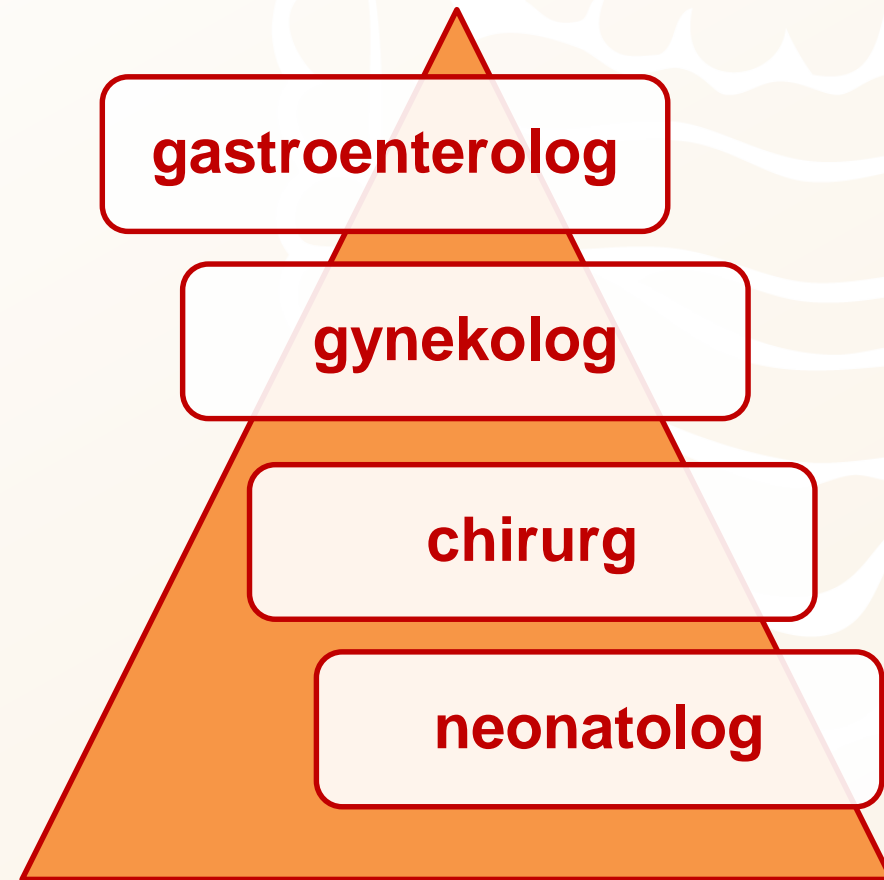


# Idiopatické střevní záněty a těhotenství

IV. IBD pracovní dny 8. – 9. 3. 2018 Hořovice

## Závěr

- **Vysoká aktivita ISZ** ↑ riziko komplikovaného průběhu gravidity
- **Primární cíl** → navodit remisi ISZ před koncepcí a udržovat ji v době těhotenství **bezpečnou medikací**
- Většina léků užívaných v **terapii ISZ je bezpečná v těhotenství a laktaci**
  - ~~MTX, thalidomid~~
- Rozhodnutí o **vedení porodu** primárně z **porodnické indikace**  
(SC- aktivní perianální a rektální ISZ, IPAA)



**DĚKUJI ZA POZORNOST**

