

TRUDNOĆA

i zapaljenske bolesti creva

Dr Zoran Milenković



Udruženje za Kronovu bolest
i ulcerozni kolitis Srbije

www.ukuks.org

TRUDNOĆA U HRONIČNIM BOLESTIMA

Planiranje i vođenje trudnoće kod bolesnica sa hroničnim bolestima još uvek je težak zadatak u kliničkoj praksi i životu, kako za obolele tako i za kliničare.

Zapaljenske bolesti creva se u polovini slučajeva dijagnostikuju u reproduktivnom dobu, pre 35. godine života, a slično je i sa mnogim drugim hroničnim bolestima. Karakteristike zapaljenskih bolesti creva – hronični tok, priroda simptoma sa posledničnim uticajem na opšte funkcionisanje organizma, psihološkim opterećenjem i poremećenim kvalitetom života, dugotrajna primena lekova sa potencijalnim neželjenim efektima, pojava komplikacija i potreba za ponavljanim hospitalnim lečenjima i hirurškim intervencijama, prirodnu potrebu za planiranjem porodice i materinstvom kod obolelih opterećuju brigom, strahom, neizvesnošću koja se odnosi na tok same bolesti, ali, pre svega, na tok i ishod trudnoće i zdravlje deteta. To je ranije dovodilo do situacija u kojima je veliki broj obolelih svesno i dobrovoljno odustajao od planiranja porodice, pre svega zbog nedostataka realnih podataka i informisanosti o toku i ishodima ovakvih trudnoća. U svetlu dugogodišnjeg dokumentovanja podataka o trudnoćama u hroničnim bolestima i zapaljenskim bolestima creva, boljeg razumevanja terapijskih pristupa i uticaja istih na tok i ishod trudnoće, pojave novijih, bezbednijih lekova, bolje kontrole osnovne bolesti i poboljšanja kvaliteta života, stavovi o trudnoći u hroničnim bolestima su danas promenjeni i približavaju se činjenici da se planiranje i vođenje trudnoće u hroničnim bolestima ne razlikuje bitno od onih u opštoj, zdravoj populaciji, uz izuzetak specifičnih situacija koje imaju hronične bolesti.

To definiše i jedan od najvažnijih zadataka gastroenterologa i lekara koji se bave lečenjem zapaljenskih bolesti creva – informisanje, motivisanje i hrabrenje obolelih u odluci o planiranju porodice i trudnoće. Danas je to jedna od glavnih tema u diskusiji između gastroenterologa i pacijenata, podrazumevajući pri tome i potrebu za naporom oba partnera u savladavanju mogućih prepreka i nedoumica vezanih za ovu temu. To se, pre svega, postiže adekvatnim informisanjem i edukacijom, upoznavanjem sa svim aspektima mogućih problema, a koji su bazirani na činjenici da je lečenje trudnih pacijentkinja sa zapaljenskim bolestima creva kompromis između mogućeg nepovoljnog efekta aktivne bolesti i mogućih neželjenih efekata terapije na ishod trudnoće [1].

DISKUSIJA NA TEMU TRUDNOĆA I ZAPALJENSKE BOLESTI CREVA

Najčešća pitanja koje pacijentkinje sa zapaljenskim bolestima creva postavljaju u vezi planiranja trudnoće su:

- Da li mogu da ostanem trudna?
- Da li će trudnoća pogoršati moju bolest?
- Da li su moji lekovi štetni za bebu?
- Mogu li da dojim dete?

Odgovore na ova pitanja ćemo dobiti u objašnjenju tema koje se odnose na sve aspekte trudnoće u zapaljenskim bolestima creva i njihov međusobni odnos:

- Seksualnost i fertilitet (plodnost)
- Aktivnost bolesti i tok i ishod trudnoće – međusobni uticaj
- Primena lekova u trudnoći
- Način porođaja
- Dojenje
- Genetika
- Specifične situacije



SEKSUALNOST I FERTILITET

Seksualna funkcija i aktivnost se kod obolelih od zapaljenskih bolesti creva ne razlikuje generalno u odnosu na zdravu populaciju. Međutim, problemi vezani za ovu temu nastupaju u sklopu izražene aktivnosti osnovne bolesti ili kod postojanja komplikovanih oblika bolesti. Sama priroda simptoma često dovodi do potrebe za izolacijom, izbegavanjem socijalnih kontakata i nemogućnosti vođenja adekvatnog socijalnog života. Psihološki faktori, izmena predstave o svom izgledu i telu, poremećen kvalitet života, stalan osećaj umora i malaksalosti, česta hospitalna lečenja, dodatno otežavaju vođenje normalne seksualne aktivnosti. Komplikovani oblici bolesti, npr. postojanje perianalne bolesti i fistuloznih oblika bolesti su možda i najveća prepreka, naročito kod žena, a tada je često prisutan i problem nerazumevanja od strane partnera. Zbog toga, veoma je važna diskusija sa pacijentima o ovoj temi u cilju nalaženja načina u olakšavanju i savladavanju ovih poteškoća. To često zahteva i konsultacije sa psihijatrima-seksolozima, a potencijalnim savladavanjem problema se stiče i prvi preduslov za adekvatn međupartnerski seksualni odnos i planiranje trudnoće. Opisane su, međutim, i situacije u kojima je seksualnost kod obolelih od zapaljenskih bolesti creva naglašenija – obično nakon operativnih lečenja i situacija poboljšanog kvaliteta života.

Fertilitet (plodnost) je sličan kod obolelih od zapaljenskih bolesti creva i zdravih osoba. Oblici neplodnosti su opisani u oko 12% populacije obolelih. Neplodnost koja je direktno vezana za zapaljenske bolesti creva nastaje obično nakon složenijih operativnih zahvata. Nakon proktokolektomije sa formiranjem ilealnog pauča (kompletno odstranjivanje debelog creva i rekonstrukcija od završnog dela tankog creva), kod obolelih muškaraca može nastupiti ejakulatorna disfunkcija i erektilna disfunkcija (slično se dešava i ukoliko se odstrani samo rektum), a kod žena obično nastupaju ožiljne promene na jajovodima i jajnicima, uslovljavajući nemogućnost začeća (ovakve posledice su redje ukoliko se sprovede laparoskopjska operacija). Kod obolelih kod kojih je sprovedeno navedeno hirurško lečenje, stopa neplodnosti iznosi oko 26%.

Primena leka sulfasalazin (ranije češće primenjivan u lečenju ulceroznog kolitisa, danas obično kod oblika sa postojanjem reumatskih manifestacija), kod muškaraca dovodi do prolaznog i blagog smanjenja broja spermatozoida, a koji se restituira nakon obustave leka ili promene terapije.

AKTIVNOST BOLESTI I TOK I ISHOD TRUDNOĆE – MEĐUSOBNI UTICAJ

Najvažniji stav koji se odnosi na planiranje i vođenje trudnoće kod bolesnica sa zapaljenskim bolestima creva je - **Efikasna kontrola aktivnosti bolesti je od vitalne važnosti tokom koncepcije i trudnoće!**

Rizik u trudnoći ne predstavlja medikamentozna terapija već aktivna bolest.

Zbog navedenog, planiranje trudnoće se savetuje bolesnicama u fazi remisije osnovne bolesti. Prvi zadatak je, samim tim, optimizacija terapije i uspostavljanje remisije pre koncepcije. Time se smanjuje rizik od relapsa u trudnoći (on je tada isti kao i kod bolesnica koje nisu trudne) i opravdava stav da bolest u remisiji vodi normalnoj trudnoći.

U odnosu na zdravu populaciju trudnica, kod trudnoća u zapaljenskim bolestima creva postoji povećan, ali ipak minimalni rizik za prevremeni porođaj ili rađanje beba manje telesne težine [2]. Rizik za spontani pobačaj, prevremeni porođaj, restrikciju intrauterinog rasta i manju telesnu težinu beba na porođaju je veći u situaciji postojanja aktivne bolesti.

Poželjno je da se u praćenju trudnica sa zapaljenskim bolestima creva uključi timski rad u kojem će učestvovati gastroenterolog, ginekolog – akušer i, eventualno, hirurg (ukoliko se radi o komplikovanim slučajevima zapaljenske bolesti creva ili prethodno operisanim bolesnicama). Po nastupanju trudnoće, neophodna je i dodatna procena laboratorijskih parametara (pre svega onih koji se odnose na nutritivni status, anemiju, deficit gvožđa, vitamina D i B, folne kiseline), a u cilju pravovremene korekcije i supstitucije u toku trudnoće.

Time se, uz prethodno uspostavljenu remisiju i optimiziranu terapiju, približavamo cilju u vođenju trudnoće u zapaljenskim bolestima creva – da imamo trudnicu dobrog nutritivnog statusa, bez potreba za ponavljanim terapijama kortikosteroidima, bez potreba za hospitalnim lečenjima.

Trudnoća može uticati na tok i aktivnost zapaljenske bolesti creva. Prema podacima, u 80% slučajeva bolesnica kod kojih je trudnoća nastupila u fazi remisije, bolest se održava u remisiji u toku čitave trudnoće i postpartalnom periodu, dok će u 66% slučajeva trudnoće u fazi aktivne bolesti, bolest biti aktivna ili će se pogoršavati tokom trudnoće. Kod Kronove bolesti, trećina bolesnica će ostati u remisiji, trećina će imati pogoršanje, a trećina stabilno aktivnu bolest tokom trudnoće [3].

U slučaju pogoršanja aktivnosti bolesti tokom trudnoće, neophodan je aktivan i agresivan terapijski pristup u cilju sprečavanja komplikacija, a čak i potreba za hirurškim lečenjem komplikacija kao što su stenoze, apscesi, krvarenja, nosi manji rizik u trudnoći od aktivne bolesti.

LEKOVI U TRUDNOĆI

Već je rečeno da je dobra kontrola bolesti presudna u toku trudnoće u zapaljenskim bolestima creva i da se time postiže najveća korist i za majku i za plod. To podrazumeva i adekvatan nastavak lečenja osnovne bolesti u trudnoći i to lekovima kojima je postignuta i održavana remisija bolesti [2]. Na ovom mestu se srećemo i sa najčešćim dilemama i pitanjima koja opterećuju naše pacijentkinje, a koja se najčešće odnose na moguće neželjene ili toksične efekte koje njihova terapija može

imati na plod. Najvažnije je, već na početku, ponovo naglasiti da održavanje terapije smanjuje mogućnost pojave relapsa u trudnoći i samim tim većeg rizika i za majku i za plod kao i da svaki relaps u trudnoći treba lečiti agresivnije i bez odlaganja, a kako bi se sprečile komplikacije koje mogu ugroziti trudnoću.

Bitna je i uloga timskog rada i saradnja sa ginekologom – instrukcija i informacija o primeni i bezbednosti lekova u lečenju zapaljenskih bolesti creva, a što se najbolje postiže dokumentovanjem u nalazu, izveštaju gastroenterologa, pre upućivanja pacijentkinje ginekologu.

Lekovi koji se koriste u lečenju zapaljenskih bolesti creva su u najvećem procentu bezbedni u trudnoći, postpartalnom periodu i periodu dojenja. Navešćemo neke od specifičnosti klasa lekova u zapaljenskim bolestima creva na koje treba obratiti pažnju u trudnoći:

MESALAZINI (derivati aminosalicilne kiseline)

Preparati mesalazina su bezbedni u trudnoći. Podaci o bezbednosti se odnose na dozu mesalazina do 3 g dnevno, ali i potreba za maksimalnom dnevnom dozom (4 g) nije dovodila do neželjenih efekata niti posledica na rast i razvoj ploda. Sulfasalazin, kao lek koji se ranije češće koristio u lečenju ulceroznog kolitisa, a danas se uglavnom prepisuje kod pacijenata koji imaju pridružene reumatske tegobe ili bolesti, može dovesti do prolaznog smanjenja broja spermatozoida kod muškaraca. Njegova primena podrazumeva i stalnu supstituciju preparatima folne kiseline, naročito ukoliko ga koriste pacijentkinje u trudnoći. Kod primene mesalazina u trudnoći, treba obratiti pažnju na formulaciju leka. Oblici lekova nekih preparata mesalazina (npr. Asacol) imaju omotač koji sadrži dibutil ftalat. Ovaj sastojak se dovodi u vezu sa povećanim rizikom za kongenitalne malformacije urogenitalnog trakta kod ploda muškog pola, te se preporučuje da se ovi preparati u trudnoći zamene nekom drugom formulacijom mesalazina (npr. Salofalk ili Pentasa), u odgovarajućoj dozi i načinu primene. Preparati mesalazina za lokalnu upotrebu (klizme ili supozitorije) su bezbedni u trudnoći, a njihovu primenu treba izbegavati u trećem trimestru trudnoće.

KORTIKOSTEROIDI

Primena kortikosteroida je bezbedna u trudnoći. S obzirom na brojne neželjene efekte steroida, treba obratiti pažnju na dozu i dužinu trajanja terapije, u skladu sa preporukama. Steroidi su ujedno i lekovi izbora u lečenju pogoršanja, relapsa u trudnoći. Nemaju toksični efekat na plod jer su slabo aktivni metaboliti i postižu nisku koncentraciju u fetalnom krvotoku. Opisan je minimalni rizik od pojave rascepa usne kao malformacije ili prematuriteta u sklopu upotrebe steroida, ukoliko se primenjuju u prvom trimestru trudnoće, te bi ih tada trebalo izbegavati ako nema jasnih indikacija za njihovu primenu. Topički steroidi (budesonid) se smatraju bezbednim u trudnoći, iako nema dovoljno podataka iz kontrolisanih studija.



IMUNOMODULATORI

Najčešći imunomodulatori koji se koriste u lečenju zapaljenskih bolesti creva su Azatioprin i Metotreksat (tzv. tiopurini), ređe Ciklosporin (samo u lečenju akutnih teških oblika ulceroznog kolitisa).

Metotreksat je jedini lek koji se koristi u lečenju zapaljenskih bolesti creva (Kronove bolesti), a koji je kontraindikovano u trudnoći! Ovaj lek je embriotoksičan, teratogen, dovodi do oštećenja na nivou hromozoma (izaziva tzv. medicinski ili terapijski abortus) i pacijentkinjama koje ga koriste u lečenju se ne savetuje planiranje trudnoće (ukoliko ne postoje mogućnosti promene terapije).

Azatioprin (Imuran) je bezbedan u trudnoći. Nakon kortikosteroida, predstavlja drugu liniju terapije u lečenju relapsa u trudnoći. Podaci o bezbednosti azatioprina su brojni i dokumentovani. Najviše podataka je dobijeno iz čuvene francuske kohorte (CESAME studija) koja je obuhvatila analizu podataka od više od 200 trudnica sa zapaljenskim bolestima creva koje su koristile azatioprin u trudnoći, a koja je zaključila da primena tiopurina u trudnoći nije povezana sa povećanim rizikom ili pojavom kongenitalnih malformacija (4). Druga velika studija – prospektivna, američka studija (PIANO) koja je u vidu registra pratila tok i ishod trudnoće (u sklopu upotrebe tiopurina obuhvaćeno oko 300 trudnica), kao i decu do 4. godine života, takođe je pokazala da ne postoji povećan rizik u sklopu primene tiopurina (5). Postoje i studije koje su analizirale ishode trudnoća, a gde su očevi koristili tiopurine u periodu začeća, gde takodje nisu opisani rizici za nastanak kongenitalnih malformacija ni rizika za plod (6). Prethodni stav o upotrebi tiopurina kod muškaraca koji planiraju začeće i koji je definisao potrebu za prekidom terapije u periodu od tri meseca pre planiranja začeća, danas je promenjen i ne podrazumeva prekid terapije sa azatioprinom kod muškaraca, u svetlu planiranja začeća.

Što se tiče upotrebe Ciklosporina, nema adekvatnih podataka o bezbednosti ovog leka u trudnoći. Retko se primenjuje s obzirom da su indikacije za njegovu primenu limitirane (akutna, teška forma ulceroznog kolitisa), a ukoliko se i definišu, treba se odlučiti za drugi, bezbedniji terapijski model (upotreba steroida i biološke terapije).

BIOLOŠKA TERAPIJA

Biološku terapiju u lečenju zapaljenskih bolesti creva čine anti TNF antitela (agensi) – Infliximab, Adalimumab, Golimumab i njihovi biosimilar, kao i biološki agensi drugih mehanizma delovanja koji se prethodnih godina primenjuju u kliničkoj praksi – Vedolizumab (tzv. antiintegrinsko antitelo) ili Ustekinumab (antitelo na interleukin 12/23).

Primena anti TNF agenasa je bezbedna u trudnoći. Specifičnost ovih lekova je u tome što, kao klasa IgG1 antitela, prelaze placentarnim krvotokom u krvotok fetusa i taj transfer počinje između 20. i 22. nedelje trudnoće. Upotreba nakon drugog trimestra posledično dovodi do nivoa leka u fetalnoj krvi koji je veći od onog u majčinom, a čime se postavlja pitanje rizika od infekcija kod novorođenčeta, s obzirom da se radi o potentnim imunosupresivima. To je definisalo i glavni stav i preporuku o primeni anti TNF agenasa u trudnoći – prekid primene terapije od 24. do 26. nedelje trudnoće (2). Međutim, ovaj stav je potrebno revidirati u svetlu procene aktivnosti bolesti kod majke i potencijalnog rizika za pogoršanje, tj. rizika od prekida terapije ili koristi od mogućeg nastavka terapije. Noviji stavovi preporučuju primenu anti TNF terapije tokom čitave trudnoće kod bolesnica koje su lečene samo primenom anti TNF agensa (tzv. monoterapija, bez pridružene primene azatioprina i izražene imunosupresije) (7). Radi se o bolesnicama koje su već imale komplikovanije oblike bolesti pre trudnoće i kod kojih postoji mogućnost pogoršanja u trudnoći ukoliko se prekine primena biološke terapije. Kod onih pacijentkinja koje su koristile kombinovanu terapiju treba razmotriti mogućnost prelaska na monoterapiju, ukoliko su pod manjim rizikom za pogoršanje ili pojavu komplikacija (održavajuća duboka remisija u trajanju od bar tri meseca pre začeća, odsustvo perianalne bolesti, bez prethodne istorije o ponavljanim hirurškim lečenjima ili čestim izostankom terapijskog odgovora). Ova preporuka je bazirana na podacima o tome da je značajnija korist od održavanja remisije komplikovanijih oblika bolesti u trudnoći u odnosu na minimalan rizik za fetus zbog kontinuirane primene anti TNF terapije.

S obzirom da se koncentracija anti TNF antitela održava u krvi novorođenčeta u prvih 6 meseci života, u tom periodu je kontraindikovana primena živih vakcina!

Upotreba Vedolizumaba i Ustekinumaba se smatra bezbednom u trudnoći, a na osnovu preliminarnih i oskudnih podataka iz nekoliko vodećih kliničkih studija (još u početnoj fazi) koji nisu pokazali povećani rizik u trudnoći ni rizik za fetus. Potrebni su podaci nakon dugotrajnijih ispitivanja i ispitivanja na većem broju trudnica koje koriste ovu terapiju.

Anti TNF terapija se može bezbedno primeniti u trudnoći u slučajevima akutnog, težeg pogoršanja ulceroznog kolitisa, uz kortikosteroide.

ANTIBIOTICI

Preporučeni i bezbedni antibiotici u trudnoći su amoksicilin i klavulonska kiselina i fluorohinoloni (npr. ciprofloksacin - treba ih izbegavati



u prvom trimestru trudnoće zbog povećanog rizika za razvoj artropatije]. Preporučeno je da se primenjuju u najkraćem potrebnom periodu. Metronidazol, kao antibiotik koji se često primenjuje u lečenju zapaljenskih bolesti creva, je bezbedan, preporučuje se izbegavanje upotrebe u prvom trimestru trudnoće (povećan rizik za rascep nepca kao malformacije) i upotreba uz oprez, ukoliko nema alternative.

Antibiotici koji su kontraindikovani u trudnoći su sulfonamidi i tetraciklini.

HIRURŠKO LEČENJE U TRUDNOĆI

Hirurško lečenje komplikovanih oblika zapaljenskih bolesti creva u trudnoći je nekad indikovano i ukoliko mora da se sprovede, nosi manji rizik od aktivnosti komplikacija i osnovne bolesti na tok trudnoće.

NAČIN POROĐAJA

Način porođaja kod pacientkinja sa zapaljenskim bolestima creva primarno indikuje i određuje ginekolog – obstetičar, uz saradnju sa gastroenterologom i, eventualno, hirurgom.

Većina trudnica sa zapaljenskim bolestima creva se porađa vaginalnim putem. To se odnosi na bolesnice sa nekomplikovanom Kronovom bolešću (bez znakova perianalne bolesti i zahvata rektuma), bolesnice sa ulceroznim kolitisom, ali i bolesnice sa fekalnom inkontinencijom i one kod kojih je prethodno formirana ileostoma ili kolostoma. Preporučuje se veći oprez kod sprovođenja epiziotomije kao intervencije u perianalnom predelu, naročito kod bolesnica sa rektalnom bolešću.



Carski rez je indikovao kao način porođaja kod bolesnica sa komplikovanom Kronovom bolešću – postojanje perianalnih fistula, teža bolest rektuma kao i kod bolesnica kod kojih je na terenu teškog oblika ulceroznog kolitisa sprovedeno operativno lečenje – proktokolektomija sa formiranim ilealnim paučem. Kod bolesnica sa pogoršanjem bolesti ili izraženom aktivnošću bolesti u periodu termina porođaja, indikovana je primena carskog reza.

DOJENJE

Laktacija i period dojenja nisu povezani sa bitnijim uticajem na aktivnost zapaljenske bolesti creva i ne nose veći rizik za pojavu relapsa. Rizik za relaps je povezan sa mogućim samoinicijativnim

prestankom terapije od strane porodilje (po nekim podacima iznosi i preko 40 % u postpartalnom periodu), najčešće iz straha od potencijalnog toksičnog efekta lekova izlučenih u mleku na novorođenče. Međutim, primena lekova u periodu dojenja, kao i u trudnoći, je generalno bezbedna. Preparati mesalazina su bezbedni, kortikosteroidi se u minimalnim koncentracijama izlučuju u mleku nekoliko sati nakon uzimanja. Azatioprin se izlučuje u mleku u koncentraciji koja je manja od 1 % u odnosu na majčinu dozu za 24 sata i njegovi metaboliti se izlučuju u prva 4 sata od primene (zato se savetuje dojenje nakon 4 sata od uzimanja leka). Primena biološke terapije u periodu dojenja je bezbedna. Primenu metronidazola i ciprofloksacina treba izbegavati u laktaciji, a metotreksat je apsolutno kontraindikovan.



GENETIKA

Uticaj genetskih faktora i nasleđivanja u nastanku zapaljenskih bolesti creva je dokazan na osnovu epidemioloških podataka i studija, uključujući razlike unutar različitih etničkih grupa, familijarnih pojava, pojave bolesti kod blizanaca ili povezanosti sa drugim genetskim sindromima. Prema podacima, od 5 – 23% obolelih od zapaljenskih bolesti creva imaju istoriju ovih bolesti u porodici (kod srodnika u prvom kolenu) [8].

Rizik za nasleđivanje Kronove bolesti od jednog roditelja se kreće od 10 – 16%, a za ulcerozni kolitis oko 11% (procenjeni rizik za pojavu bolesti tokom života). Tako, ukupni rizik za pojavu bolesti kod dece jednog roditelja koji ima IBD je 2-13 puta veći u odnosu na opštu populaciju. Rizik za nastanak zapaljenske bolesti creva je značajnije veći ukoliko su oba roditelja obolela i on se kreće od 33 – 52% [8].

Kronova bolest se češće nasleđuje od majki i tada češće oboljevaju osobe ženskog pola.



SPECIFIČNE SITUACIJE

1. Endoskopske i druge dijagnostičke procedure u trudnoći

Sprovođenje endoskopskih pregleda u trudnoći je bezbedno. U slučaju pogoršanja bolesti koje nastupa od drugog trimestra trudnoće, endoskopske metode treba izvoditi uz oprez. Trudnica je uvek u levom bočnom položaju, da bi se sprečila kompresija donje šuplje vene od strane ploda, a potreban je i monitoring srčanih otkucaja ploda. Što se tiče radiografskih dijagnostičkih procedura, ukoliko su indikovane, treba ih sprovesti uz minimalno izlaganje zračenju (preporučuju se pregledi magnetnom rezonancom).

2. Potencijalna sklonost trombotičnim stanjima

Kod trudnica sa zapaljenskim bolestima creva, u izvesnim slučajevima, postoji rizik od nastanka tromboza i to najčešće u stanjima pogoršanja osnovne bolesti. Tom riziku su više izložene bolesnice sa prethodno dijagnostikovanim oblicima trombofilije ili prethodnom istorijom tromboza, bolesnice sa Kronovom bolešću, bolesnice koje su pušači i bolesnice koje su koristile oralne kontraceptive. U takvim situacijama, ukoliko nastupi pogoršanje osnovne bolesti, a naročito ako postoje i prethodno navedeni faktori rizika, poželjno je trudnice hospitalizovati u nastupu relapsa i kontinuirano sprovesti profilaktičku primenu niskomolekularnog heparina, u cilju prevencije tromboza. Podsetićemo da su i zapaljenske bolesti creva, zasebno, stanja u kojima je prisutna hiperkoagulabilnost i sklonost ka nastanku tromboza u toku aktivne bolesti.

3. Skrining na cervikalnu displaziju i karcinom grlića materice

Kod bolesnica sa zapaljenskim bolestima creva koje su u sklopu osnovne bolesti dugotrajno koristile i koriste imunosupresivnu terapiju, neophodan je stalni ginekološki nadzor i redovni pregledi u sklopu skrininga za pojavu displastičnih promena na grliću materice i karcinoma grlića materice, u cilju pravovremenog otkrivanja. U odnosu na opštu populaciju, ove bolesnice imaju povećan rizik za nastanak ovih stanja. Stoga je, u procesu planiranja začeća, toku trudnoće i postpartalnom periodu, neophodno obratiti pažnju i na ovaj aspekt, uz adekvatnu saradnju sa ginekolozima.



GENERALNE PREPORUKE

Planiranje i vođenje trudnoće u zapaljenskim bolestima creva je težak zadatak. Adekvatnom diskusijom sa pacijentkinjama i njihovim partnerima o svim aspektima trudnoće u sklopu ovih bolesti, dobrim informisanjem i upoznavanjem sa specifičnostima koje nosi uticaj prirode bolesti na trudnoću, primenom lekova, načinom porođaja, na dobrom smo putu da ovaj zadatak olakšamo i naše pacijentkinje vodimo kroz ovaj proces kao zdrave trudnice.

U ostvarivanju ovog cilja, diskusiju o trudnoći u zapaljenskim bolestima creva, na kraju možemo sažeti u nekoliko generalnih preporuka:

Pre začeća (konceptije):

- Postići remisiju osnovne bolesti
- Diskutovati o potrebi za nastavkom primene terapije tokom trudnoće
- Proveriti i po potrebi korigovati nutritivni status (anemija, gvožđe, vitamin B 12 i D, folna kiselina) – supstitucija folnom kiselinom kod svih trudnica

Tokom trudnoće:

- Praćenje pacijentkinje na svakih 8-12 nedelja (laboratorijske analize kod pacijentkinja koje su na terapiji sa azatioprinom i anti TNF agensima)
- Razmotriti prekid primene anti TNF terapije do 24-26. nedelje trudnoće (ili nastaviti kao monoterapiju kod pacijentkinja sa malim rizikom za pojavu relapsa)
- Diskutovati o načinu porođaja
- Pogoršanja bolesti u trudnoći tretirati i.v. primenom kortikosteroida ili anti TNF terapijom
- U slučaju potrebe za primenom antibiotika, koristiti amoksicilin i klavulon-sku kiselinu

Nakon porođaja:

- Diskutovati o nastavku terapije, ukoliko je prekinuta u trudnoći i biti na oprezu zbog mogućeg relapsa nakon porođaja
- Diskutovati o dojenju i bezbednoj primeni lekova
- Naglasiti podatak o kontraindikovanoj primeni živih vakcina u prvih 6 meseci života kod novorođenčadi majki koje su koristile anti TNF terapiju [9]

LITERATURA

1. **Managing Pregnant Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Difficult Compromise** Zuzana Zelinkova, Janneke C. van der Woude *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 9, Issue 5, May 2015, Pages 371–372
 2. **The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease** C.J. van der Woude, S. Ardizzone, M.B. Bengtson, G. Fiorino, G. Fraser, K. Katsanos, S. Kolacek, P. Juillerat, A.G.M.G.J. Mulders, N. Pedersen, J.C. Selinger, K.S. Sebastian, A. Sturm, Z. Zelinkova, F. Magro for the European Crohn's and Colitis Organization [ECCO]
 3. **Pregnancy and Inflammatory Bowel Disease**, J.G.Hashash, S.Kane *GastroenterolHepatal.* 2015 Feb;11 (2):96-102-2015.
 4. **Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study**, J.Coelho et al. *Gut* 2011 Feb;60(2):198-203.
 5. **PIANO: a 1000 patient prospective registry of pregnancy outcomes in women with IBD exposed to immunomodulators and biologic therapy**, Mahadevan U. Martin C.F. Sandler R.S. et al. *Gastroenterology*. 2012.
 6. **Pregnancy outcome after paternal exposure to azathioprine/6-mercaptopurine**. Hoeltzenbein M, et al. *Reprod Toxicol* 2012;34:364-369
 7. **The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy**. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, Huang V, Leung Y, Jones J, Leontiadis GI, Tse F, Mahadevan U, van der Woude CJ, IBD in Pregnancy Consensus Group *Gastroenterology*. 2016;150(3):734
 8. **The history of genetics in inflammatory bowel disease** Weronica E. Ek, Mauro D'Amato, and Jonas Halfvarson *Ann Gastroenterol.* 2014; 27(4): 294–303.
 9. **Management of inflammatory bowel disease in pregnancy** Séverine Vermeire, Franck Carbonnel, Pierre G. Coulie, Vincent Geenen, Johanna M.W. Hazes, Pierre L. Masson, Filip De Keyser, Edouard Louis, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 6, Issue 8, September 2012, Pages 811–823
-



Udruženje za Kronovu bolest
i ulcerozni kolitis Srbije

www.ukuks.org

abbvie



SANDOZ A Novartis
Division