

A gyulladásos bélbetegségek szülészeti-nőgyógyászati vonatkozásai

Kálmán Judit dr.¹ ■ Bajor Judit dr.³ ■ Gáll János dr.⁴
 Harsányi László dr.¹ ■ Horváth Henrik Csaba dr.²
 Kerékgyártó Olga dr.⁵ ■ László Ádám dr.⁶ ■ Novák János dr.⁷
 Salamon Ágnes dr.⁸ ■ Wacha Judit dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹I. Sebészeti Klinika,

²I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,

Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Osztály, Pécs

⁴Szent Erzsébet Kórház, Gasztroenterológiai Osztály, Jászberény

Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, ⁵Gasztroenterológiai Osztály,

⁶Szülészeti-nőgyógyászati Osztály, Budapest

⁷Békés Megyei KT Pándy Kálmán Kórháza, III. Belgyógyászat-Gasztroenterológia, Gyula

⁸Tolna Megye Balassa János Kórháza, II. Belgyógyászati Osztály, Szekszárd

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegségek élethosszig tartó lefolyást mutatnak, a termékenység viszont időkorlátok közé szorított. **Célkitűzés:** Gyulladásos bélbetegségben szenvedő nőkben a szülészeti-nőgyógyászati aspektusok pontosabb megismerése. **Módszerek:** A szerzők kérdőíves felméréssel 100 beteg és 100 egészséges kontroll nő adatait dolgozták fel. **Eredmények:** Későbbi életkorban kezdődő betegség esetén a menarche korábban jelentkezik ($p = 0,03$). A bélbetegség aktivitása, a szteroidok és 5-aminoszalicilát készítmények menstruációs zavart okozhatnak. A betegek ritkábban alkalmaznak fogamzásgátló módszereket ($p = 0,002$), mégis a tervezéstől a teherbe esésig eltelt idő a betegeknél hosszabb. A betegek vérszegényebbek, mint a kontrollok ($p < 0,001$). A bélbetegség tünetei terhesség alatt enyhébbek, mint a betegség kezdetén és a post partum időszakban ($p < 0,001$). A túlsúly kedvezően alakítja a tünetek átlagos súlyosságát, a terhesség alatti tüneteket ($p = 0,042$) és a szövődmények relatív gyakoriságát. Az újszülötteknél gyakoribb a koraszületés ($p = 0,019$) és a kis születési súly. Szövődményes gátmetszés gyakrabban fordul elő a betegcsoportban ($p = 0,019$). **Következtetések:** A terhesség jótékonyan hat a bélbetegségek tüneteire, amennyiben a fogamzás nyugalmi periódusban történt. Orv. Hetil., 2012, 153, 1832–1838.

Kulcsszavak: gyulladásos bélbetegség, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, fogamzás, terhesség

Obstetrical and gynecological relevance of inflammatory bowel disease

Introduction: Inflammatory bowel disease may show a life long persistence, while female fertility is time-limited. **Aim:** The aim of the authors was to obtain more knowledge about the obstetrical-gynecological aspects of this disorder. **Methods:** The authors evaluated 100 patients with inflammatory bowel disease and 100 healthy women with a self-composed questionnaire. **Results:** Menarche occurred significantly earlier in patients than in controls ($p = 0,03$). Either the activity of the disease, or the therapy itself may initiate irregularities in the menstrual cycle. Patients used contraceptives less frequently than controls ($p = 0,002$), and the time from family-planning to conception was longer in patients. Symptoms of bowel disease during pregnancy were not as severe as before and after pregnancy ($p < 0,001$). Excess weight had a beneficial effect on symptoms during pregnancy ($p = 0,042$) and on the frequency of complications. Preterm birth and low birth weight were more frequent in newborns of patients ($p = 0,019$). **Conclusion:** Pregnancy has positive effect on the symptoms of inflammatory bowel disease in case gestation occurs in a stable period of the inflammatory bowel disease. Orv. Hetil., 2012, 153, 1832–1838.

Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, conception, pregnancy

(Beérkezett: 2012. szeptember 13.; elfogadva: 2012. október 4.)

Rövidítések

5-ASA = 5-aminoszalicilát; ALAT = alanin-amino-transzferáz; ASAT = aszpartát-amino-transzferáz; CRP = C-reaktív protein; CU = colitis ulcerosa; IAPP = ileoanal pouch anastomosis; IBD = (inflammatory bowel disease) gyulladásos bélbetegség; IFN-gamma = interferon-gamma, IL-4 = interleukin-4; LBW = (low birth weight) alacsony (<2500 g) születési súly; MC = morbus Crohn; SGA = (small for gestational age) a terhesség időtartamához képest kis magzat; Th1 = T helper lymphocyt-1; Th2 = T helper lymphocyt-2

A gyulladásos bélbetegségek (IBD) közé tartozó Crohn-betegség (MC), colitis ulcerosa (CU) és intermediate colitis olyan remissziókkal és relapsusokkal tarkított kórképek, amelyek elsősorban fiatal felnőttkorban kezdődnek és jellemzően krónikus lefolyást mutatnak. A helyi szövődmények következtében a típusos béltünetek mellett kismencedei és nőgyógyászati panaszokat is okozhatnak. Mindezekon kívül az esetleges extraintestinalis manifesztációk (ízületi, bőr, szemészeti, biliaris érintettség stb.) tovább színesítik a klinikai képet. A gyulladásos bélbetegségek multifaktoriális eredetűek, a genetikai hajlamon kívül számos környezeti tényező is befolyásolja a kialakulásukat és lefolyásukat, mindemellett a pszichoszomatikus etiológiai komponens sem elhanyagolható. A gyulladásos bélbetegségek ellátása számos társszakmát érint, jelen kutatás elsősorban a szülészeti-nőgyógyászati kérdésekre összpontosít.

Módszer

Vizsgálatunkban 100 gyulladásos bélbetegségben szenvedő (41 MC-s és 59 CU-s beteg), valamint 100 egészséges (IBD-ben nem szenvedő) nő adatait dolgoztuk fel és hasonlítottuk össze. Az adatgyűjtés 2010 augusztusa és 2011 novembere közötti intervallumra terjedt ki. Ez idő alatt kezelőorvosánál megjelenő IBD-s nőbetegek közül a betegcsoport adatai olyan nőktől származnak, akiknél az IBD a pubertás alatt/után, de még a gyermekvállalás befejezte előtt elkezdődött. Ezzel párhuzamosan 100 egészséges nő adatait is felmértük.

Az adatgyűjtés kérdőíves módszerrel történt, a kiértékeléshez a Microsoft Excell 2010 program statisztikai függvényeit, a kétmintás t- és χ^2 -próbát használtuk.

A terápiában alkalmazható gyógyszerek közül az 5-aminoszalicilát (5-ASA), az azathioprin, a szteroidok, az antibiotikumok és a biológiai terápiák cikluszavart kiváltó szerepét vizsgáltuk. A fogamzásgátló módszerek közül pedig a kombinált hormontartalmú orális készítmények, az óvszer, a méhen belüli eszközök, a Nuvaring és a sterilizációs műtétek alkalmazási gyakoriságát hasonlítottuk össze a beteg- és a kontrollcsoportban. Tizennégy jellemző IBD-tünet (laza széklet, napi többszöri székürítés, véres-gennyes hasmenés, végbélvérzés, székrekedés utáni kiürítetlenség érzése, sürgető székelési inger, erős hasi görcs székletürítés közben, ízületi fájdalom, fájdalom jellemzően a has bal vagy jellemzően

a has jobb oldalán, láz, súlyos általános állapot, puffadás, fogyás, sipoly-tályog a végbél körül) súlyosságának alakulása került vizsgálatra kutatásunkban három időintervallumban (betegség kezdetén, terhesség alatt, jelenleg) úgy, hogy a betegek ötfokú skálán pontoszták a tünetek előfordulását (1: egyáltalán nem jellemző, 5: nagyon jellemző).

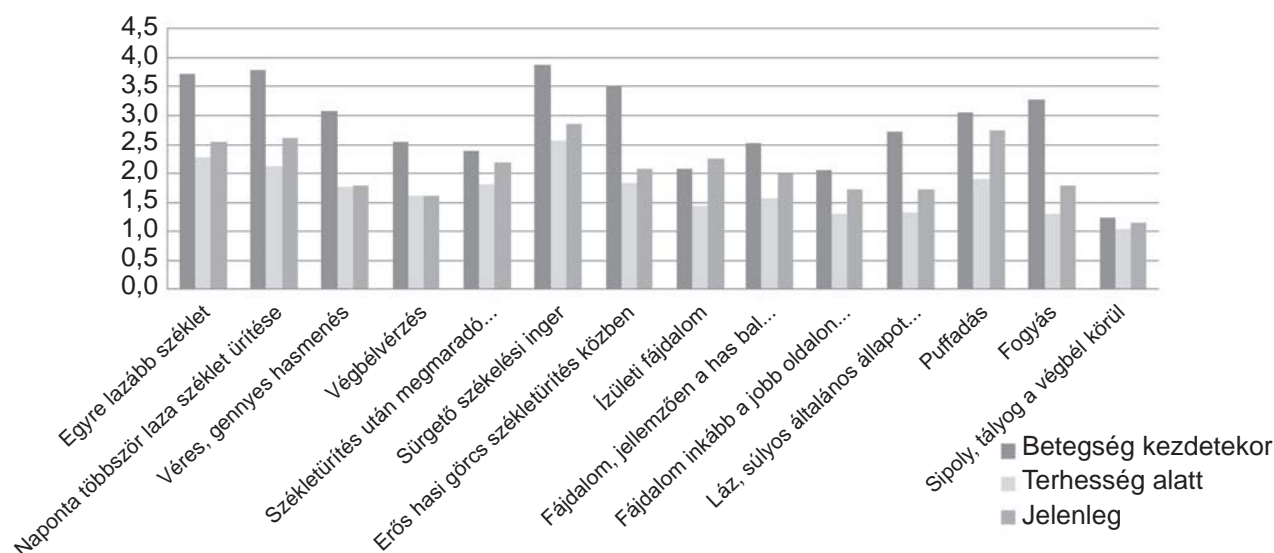
A laboratóriumi paraméterek közül a szérumvas, C-reaktív protein (CRP), aszpartát-amino-transzferáz (ASAT), alanin-amino-transzferáz (ALAT) és a vércukor értékeit mértük és hasonlítottuk össze hat időintervallumban (terhességet megelőző fél évben, terhesség első-harmadik hónapjában, a negyedik-hatodik hónapjában, a hetedik-kilencedik hónapjában, szoptatás alatt és szoptatás után hat héttel). A testsúly szerepét vizsgálva a betegeket sovány (50 kg alatt), normális súlyú (50–80 kg) és túlsúlyos (80 kg felett) csoportokra osztottuk. A testsúly és a tünetek összefüggésének értékelésekor a tünetek átlagos súlyosságát a 14, már fent említett tünetre adott pontok összegének (tünetenként maximum öt pont) a válaszadók számával történő elosztásával adtuk meg. A bélbetegségek szövődményei közül az alábbiakat vettük figyelembe: masszív vérzés, toxikus megacolon, szűkület-hegesedés, hasi tályog, rákos elfajulás, belső sipoly, külső sipoly és végbélnyílás körüli tályog.

A terhességi adatok közül pedig a szülésszám, a koraszülések és a túlhordások száma, a kis születési súly (low birth weight – LBW), az átlagos születési súly, a születéskori testhossz, az Apgar-érték, valamint a születési rendellenességek kerültek vizsgálatra. Az élvezeti szerek (dohányzás, alkohol, drog) magzatkárosító hatásának vizsgálatánál a koraszülés, a túlhordás, az LBW, a fejlődési rendellenességek, a születési súly és testhossz, valamint az Apgar-érték előfordulási gyakoriságát számoltuk ki.

Eredmények

Menstruáció, cikluszavar

Gyakorta előfordul, hogy a gyulladásos bélbetegek menstruációja időszakosan kimarad, annak ellenére, hogy a későbbiekben nem sikerül terhességet igazolni. Ennek hátterében a betegség maga, de a kezelésére alkalmazott gyógyszerek is állhatnak, ami megtévesztő lehet a gyermekvállalást tervező betegek számára. Vizsgálatunkban 100 IBD-s nőbeteg közül csupán 13 említette, hogy menstruációs zavart tapasztalt gyógyszereszedésének ideje alatt, három esetben 5-ASA, míg 10 esetben szteroidok lehettek ezért felelősek. A bélbetegség aktivitása és a ciklus közötti kapcsolatot vizsgálva csupán a betegek 33%-a számolt be cikluszavarról aktív IBD kapcsán. Vizsgálatunk alatt megfigyeltük, hogy az IBD-s betegek szignifikánsan korábban kezdtek el menstruálni, mint az egészséges kontrollok (beteg: 12,8 év vs. kontroll: 13,3 év, $p = 0,03$).



1. ábra | Tünetek súlyossága

Fogamzás, fogamzásgátlás

Vizsgálatunkból kiderült, hogy amíg a fogamzóképes korú betegek csupán 30%-a, addig a kontrollcsoport több mint 46%-a alkalmaz valamilyen fogamzásgátló módszert. A különbség szignifikáns ($p = 0,002$). A betegek jóval ritkábban használnak hormontartalmú készítményeket (betegek: 5% vs. kontroll: 15%, $p = 0,018$) és intrauterin eszközöket (betegek: 1% vs. kontroll: 7%, $p = 0,03$). Ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy a betegek tisztában vannak a szakmai ajánlásokkal, azaz elsősorban inkább barrier módszereket alkalmaznak. Továbbá megvizsgáltuk a tervezéstől a teherbe esésig eltelt időt. Ez a betegeknél átlagosan 8,9 hónap, a kontrollcsoportban pedig mindössze 7,3 hónapnak adódott.

A terhesség hatása a gyulladásos bélbetegségekre

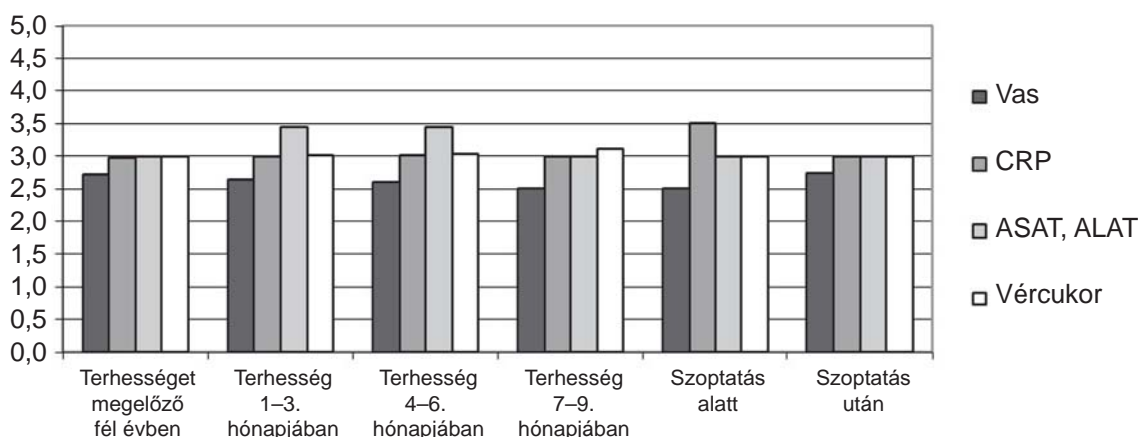
Gondozás alatt álló betegeinket fontos azzal a ténnyel megismertetnünk, hogy a terhesség kifejezetten jótékony hatású lehet a bélbetegség tüneteire. Saját adataink is igazolják ezt a kijelentést (1. ábra). A 14 vizsgált tünet mindegyike szignifikánsan súlyosabb volt a terhesség előtt és után, mint terhesség alatt (mindkét esetben $p < 0,001$). Kiderült, hogy a bélbetegség aktivitását jellemző laboratóriumi paraméterek közül a szérumvasszint már a terhességet megelőző fél évben, majd a terhesség mindhárom trimesztere alatt és a post partum időszakban is a kontrollcsoportéhoz képest (2. ábra) szignifikánsan alacsonyabb a betegcsoportban (3. ábra) ($p < 0,001$). Mivel a vérszegénység terhességtől függetlenül is fennáll, az ilyen betegek terhesgondozása során különös figyelmet kell fordítani a mikroelemek megfelelő pótlására.

A túlsúly szerepe

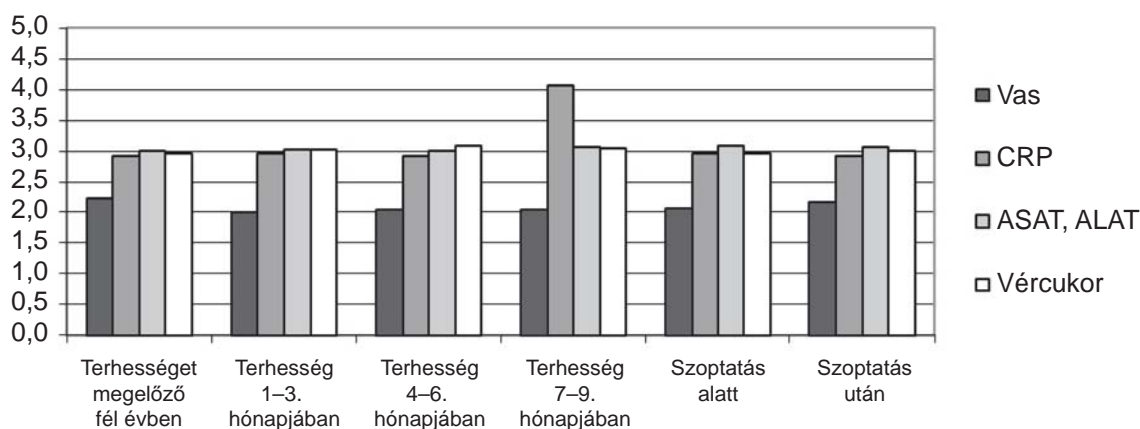
Míg a legtöbb belgyógyászati betegségnél a túlsúly kedvezőtlen prognosztikai faktor, vizsgálatunk eredményei arra engednek következtetni, hogy Crohn-betegség és colitis ulcerosa esetén előnyt jelent a mérsékelt súlyfelesleg (4. ábra). A betegeink 67%-a normális testsúlyú, 15%-a sovány, 12%-a túlsúlyos volt. A tünetek átlagos súlyossága a túlsúlyos csoportban enyhébben alakult (sovány és normális súlyú: 27–27, túlsúlyos: 21 pont). A szövődmények előfordulási gyakorisága a soványak csoportjában: 46,6%, normális testsúlyúak csoportjában: 50,7%, míg a túlsúlyosoknál: 33,3% ($p = 0,263$). Ezenkívül terhesség idején a fent részletezett 14 tünetből valamennyiben kifejezettebb javulást észleltünk a túlsúlyosak csoportjában ($p = 0,042$). Ennek a talán meglepő eredménynek a hátterében az állhat, hogy a bélbetegségekkel gyakorta együtt járó malabszorpció következményei kevésbé manifesztálódnak egy tápanyagraktárral bőségesebben rendelkező túlsúlyos beteg esetén, mint a normális súlyú vagy sovány betegnél.

Az IBD-s betegek terhességi szövődményei

Az IBD-s nőbetegek legnagyobb aggodalma, hogy a bélbetegségeknek és a szedett gyógyszereknek magzati egészségkárosító hatása lehet. Saját kutatásunk eredményei alapján elmondható, hogy sem a szülésszámban (beteg: 105 vs. kontroll: 139, $p = 0,184$), sem az LBW gyakoriságában ($p = 0,101$), sem pedig a születési súlyban tapasztalható különbség ($p = 0,283$) nem szignifikáns. Viszont a koraszülés gyakoribb volt a betegcsoportban ($p = 0,019$). Ami a testhosszat (beteg: 52 cm vs. kontroll: 53 cm), az Apgar-értékeket (beteg: 9,14 vs. kontroll: 9,09), a fejlődési rendellenességeket (beteg: három vs. kontroll: hét eset) és a túlhordások szá-



2. ábra | Laboratóriumi paraméterek változása terhesség alatt (kontrollcsoport)



3. ábra | Laboratóriumi paraméterek változása terhesség alatt (betegcsoport)

mát (beteg: 10 vs. kontroll: 18 eset) illeti, nem találtunk különbséget a beteg- és a kontrollcsoport között.

Az IBD és a szülés

A betegcsoportban összesen 105, míg a kontrolloknál 139 szülés volt. A hüvelyi szülések aránya megközelítőleg egyforma a két csoportban (beteg: 87,6% vs. kontroll: 82%) (5. ábra). Továbbá a gátmetszések arányában sincs szignifikáns különbség a két csoport között (beteg: 40% vs. kontroll: 52%, $p = 0,744$). Ugyanakkor a gátmetszést követő késői szövődmények (székletartási probléma) gyakrabban fordultak elő a betegcsoportban (beteg: 10% vs. kontroll: 0%, $p = 0,019$).

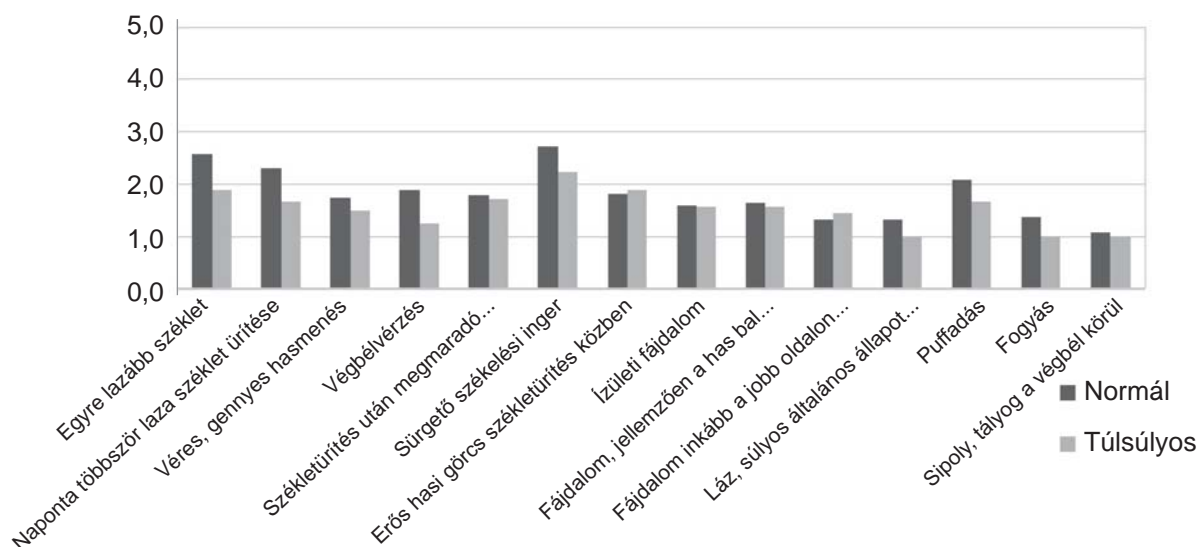
Élvezeti szerek terhességi-szülészeti következményei

Régóta ismert a dohányzás CU-ra, illetve MC-re kifejtett ellentétes hatása, miszerint CU esetén csökken a bélbetegség kialakulási kockázata és súlyossága, MC esetén súlyosbodik. Jelen tanulmányunkban viszont a

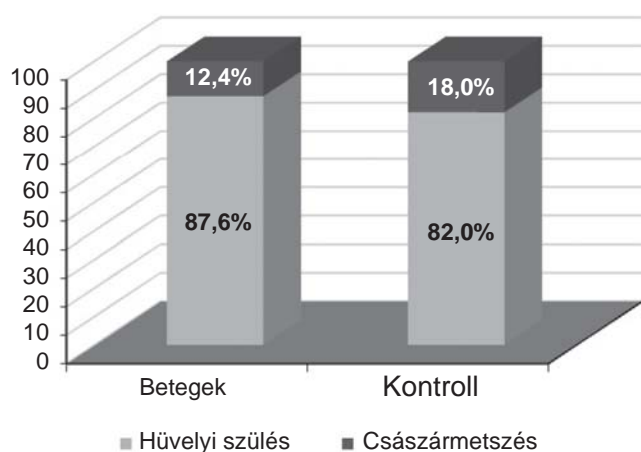
dohányzás, az alkohol és a drogok esetleges magzatkárosító hatásait vizsgáltuk. A 100 IBD-s nőbeteg egyike sem használt drogot. 27%-uk dohányzott és 10%-uk fogyasztott alkoholt. A vizsgált paraméterek közül a dohányzó nőknél jóval gyakoribb volt a koraszülés (dohányos: 15,7% vs. nemdohányos: 9%) és a túlhordás (dohányos: 26,3% vs. nemdohányos: 6%). Alkoholizálónál a koraszülés még kifejezettebb eltérést mutatott (alkoholizáló: 40% vs. nem alkoholizáló: 8,6%).

Megbeszélés

Kutatásunkból kiderült, hogy a betegek szignifikánsan korábban kezdenek el menstruálni, mint a kontrollszemélyek ($p = 0,03$). Továbbá eredményeink arra utalnak, hogy nemcsak a bélbetegség reaktiválódása, hanem egyes gyógyszerek (5-ASA, szteroidok) is felelősek lehetnek a betegknél időnként tapasztalható cikluszavarért. A szteroidok cikluszavart okozó hatása ismert [1], az 5-ASA-szerekkel kapcsolatban azonban ez idáig nem igazolódott ilyen mellékhatás. Adataink alapján a betegek ritkábban alkalmaznak fogamzásgátló módszereket ($p = 0,002$), különösen kombinált hormontar-



4. ábra | Tünetek súlyossága terhesség alatt testsúlycsoportokra bontva



5. ábra | Szülésnemek százalékos megoszlása

talmú szereket ($p = 0,018$) és intrauterin eszközöket ($p = 0,03$), mivel régóta ismert tény, hogy a kombinált hormontartalmú szerek ösztrogénkomponense microvascularis thrombosisokat indukálhat a bélnyálkahártyában is, ezáltal oki szerepük lehet a gyulladásos bélbetegségek reaktiválásában, súlyosbodásában [2]. Bár a betegek ritkábban alkalmaznak fogamzásgátló módszereket, mégis a családtervezéstől a terhességig eltelt idő náluk hosszabb (beteg: 8,9 hó vs. kontroll: 7,3 hó). Az egészséges populáció 8–10%-a meddő. Ez az arány hozzávetőlegesen megegyezik a gyulladásos bélbetegségben szenvedők meddőségi adataival [3, 4, 5]. Az IBD-s populáció viszont kevesebb gyermeket vállal. Egy ausztrál vizsgálat kimutatta, hogy a betegek félnek magától a terméketlenségtől, a korábbi műtétek terhességre kifejtett hatásaitól, a veleszületett abnormalitásoktól, valamint a gyógyszeres kezelés teratogén hatásaitól, s ezzel magyarázható az egy főre jutó alacsonyabb gyermekszám [6].

Ismert, hogy az aktív betegség rontja a fertilitási arányt, valószínűleg a gyulladásos folyamat abdominalis és pelvis terjedése következtében. Gyakran tapasztalható ugyanis az adnexumok érintettsége gyulladásos bélbetegség esetén. Inaktív periódusban azonban sem az MC, sem pedig a CU nem befolyásolja a termékenységet [3, 4, 5]. Továbbá gyulladásos bélbetegség miatt operáción átesett betegeknél, sajnálatos módon, csökken a fertilitás és emelkedik a spontán vetélések száma [7]. A termékenységet végezve az ileoanális pouch, valamint a gyulladásos bélbetegségek általános tünetei: a krónikus vérszegénység és a fáradékonyság tovább rontja [7].

Megvizsgáltuk a családtervezéstől a terhességig eltelt időt, hogy kiderüljön, van-e különbség a fertilitási értékekben a beteg- és a kontrollcsoport között. Ez a betegeknél hosszabb (beteg: 8,9 hó vs. kontroll: 7,3 hó), ami utalhat a fertilitás csökkenésére. Érdekes megfigyelés, hogy a terhességek száma és a később szükségessé váló sebészeti beavatkozások száma között fordított az arány [7, 8], valamint a terhességet követő néhány évben a relapsusok száma is jóval alacsonyabb [9]. Azonban ez csak abban az esetben igaz, ha a megtermékenyítés a betegség nyugalmi periódusában történik. Ellenkező esetben a betegség az esetek kétharmadában végig aktív marad, sőt romlik terhesség alatt [5, 10, 11]. A terhesség ilyen jótékony hatása a bekövetkező immunológiai változásokkal magyarázható. Terhesség alatt ugyanis jellemzően T helper 2 (Th2) irányú eltolódás van az interleukin-4- (IL-4-) termelés fokozódásával és B-sejt-aktiválással, amely sokkal kedvezőbb a gyulladásos bélbetegség tekintetében, mint az MC-re jellemző T helper 1 (Th1) vonal által aktivált citokinek (tumornekrózis-faktor-alfa – TNF-alfa, interferon-gamma – IFN-gamma, IL-1, -12, -18) túlsúlya [12].

A tüneti score-t vizsgálva igazolódott a fent említett jótékony hatás, ugyanis kiderült, hogy terhesség idején a tünetek enyhébbek, mint a betegség kezdetén és a post partum időszakban (mindkét esetben $p < 0,001$). A laboratóriumi paraméterek tekintetében pedig elmondható, hogy a gyulladásos bélbetegségek terhességtől függetlenül vérszegényebbek ($p < 0,001$), ezért a nyom-elemek megfelelő pótlására különös figyelmet kell fordítani a terhesgondozás során. A testsúly szerepét vizsgálva pedig arra a következtetésre jutottunk, hogy terhesség alatt a béltünetek súlyossága ($p = 0,042$), valamint a szövődmények gyakorisága is kedvezőbben alakul túlsúly esetén.

Elemeztük a szülési szövődményeket is. Míg svéd adatok IBD-s betegeknek a koraszülést és a terhesség időtartamához képest kis magzati súlyt (small for gestational age – SGA) találtak gyakoribbnak [13], addig újabb eredmények ezen két tényező mellett magasabb kockázatot igazoltak méhen belüli elhalásra, halva születésre és fejlődési rendellenességre is IBD-s anyák magzatai esetében [14, 15, 16]. Saját adataink alapján csak a koraszülés ($p = 0,019$) fordul elő gyakrabban ebben a betegkörben.

Gyulladásos bélbetegség esetén gyakoriak a perianalis és rectalis folyamatok, amelyek a per vias naturales szülésre és annak szövődményeire befolyással lehetnek. Egyes tanulmányok szerint a hüvelyi szülés kockázatot jelent a perianalis folyamatok reaktiválódása, illetve inicializálása szempontjából [17], míg mások nem találtak ilyen kapcsolatot [18]. Napjainkban még nincs adat arra vonatkozóan, hogy császármetszéssel megelőzhetők lennének a gáttájékat érintő szövődmények. Továbbá, a hüvelyi szülés jelentős megterhelést jelent a betegeknek jellemző gyengébb gátintegritásra [19, 20, 21]. Komplikációmentes Crohn-beteg terhes nő perianalis és rectalis folyamat hiányában – ha ennek nincs szülészeti ellenjavallata – szülhet per vias naturales [22]. Aktív rectalis és perianalis folyamatoknál, ileoanal pouch anastomosis (IAPP-t) viselő hölgyeknél viszont császármetszés javasolt. Minden esetben törekedni kell a gátmetszés elkerülésére, ugyanis ebben a betegcsoportban magas a következményes perianalis szövődmények aránya [17]. Magunk is úgy találtuk, hogy a szövődményes gátmetszések száma ($p = 0,019$) valóban magasabb a betegcsoportban.

Mindezeket figyelembe véve folyamatos gasztroenterológiai, szülészeti-nőgyógyászati, esetenként sebészeti, pszichológiai és dietetikai együttműködéssel a krónikus lefolyást mutató gyulladásos bélbetegségekkel élők számára is kielégítő életminőséget biztosíthatunk, beleértve a komplikációmentes gyermekvállalás lehetőségét is. Mindez a kellő időben elvégzett ellenőrző diagnosztikai módszerek alkalmazásával (laboratórium, ultrahang, MRI, rectosigmoidoscopy, kolonoszkópia), a terhesség és szoptatás során is biztonsággal szedhető és szedendő(!) gyógyszerekkel (tartósan: sulfasalazin, mesalazin, rövid távon: metronidazol, prednison),

szorosan kontrollált terhesgondozással (vas-, nyomelem- és vitaminpótlás, kellő tápláltsági állapot biztosítása), megfelelő szülészettel, a társszakmák együttgondolkodásával, együttműködésével, valamint a beteg kellő edukációjával valósítható meg.

Irodalom

- [1] Chrousos, G. P., Margioris, A. N.: Adrenocorticosteroids and adrenocortical antagonists. In: Katzung, B. G. (ed.): Basic and clinical pharmacology. Lange Medical Books, New York, 2004, 641–660.
- [2] Cornish, J. A., Tan, E., Simillis, C., et al.: The risk of oral contraceptives in the etiology of inflammatory bowel disease: a metaanalysis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, 103, 2394–2400.
- [3] Baird, D. D., Narendranathan, M., Sandler, R. S.: Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1990, 99, 987–994.
- [4] Dubinsky, M., Abraham, B., Mahadevan, U.: Management of the pregnant IBD patient. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2008, 14, 1736–1750.
- [5] Wolfson, K., Cohen, Z., McLeod, R. S.: Crohn's disease and pregnancy. *Dis. Colon Rectum*, 1990, 33, 869–873.
- [6] Mountfield, R., Bampton, P., Prosser, R., et al.: Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2009, 15, 720–725.
- [7] Gorgun, E., Remzi, F. H., Goldberg, J. M., et al.: Fertility is reduced after restorative proctocolectomy with ileal pouch anastomosis: A study of 300 patients. *Surgery*, 2004, 136, 795–803.
- [8] Nwokolo, C. U., Tan, W. C., Andrews, H. A., et al.: Surgical resections in parous patients with distal ileal and colonic Crohn's disease. *Gut*, 1994, 35, 220–223.
- [9] Riis, L., Vind, I., Politi, P., et al.: Does pregnancy change the disease course? A study in a European cohort of patients with inflammatory bowel disease and pregnancy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2006, 101, 1539–1545.
- [10] Endo, K., Takahashi, S., Shimodaira, Y., et al.: Clinical courses and pregnancy outcomes in Japanese women with inflammatory bowel disease. *Japanese J. Gastroenterol.*, 2011, 108, 1858–1871.
- [11] Alstead, E. M.: Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Postgrad. Med. J.*, 2002, 78, 23–26.
- [12] Neissner, M., Volk, B. A.: Altered Th1/Th2 cytokine profiles in the intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease as assessed by quantitative reversed transcribed polymerase chain reaction (RT-PCR). *Clin. Exp. Immunol.*, 1995, 101, 428–435.
- [13] Kornfeld, D., Cnattingius, S., Ekblom, A., et al.: Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease. A population based cohort-study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, 177, 942–946.
- [14] Mahadevan, U., Sandborn, W. J., Li, D., et al.: Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern-California. *Gastroenterology*, 2007, 133, 1106–1112.
- [15] Bortoli, A., Saibeni, S., Tatarella, M., et al.: Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel diseases: retrospective case control study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, 22, 542–549.
- [16] Oron, G., Yogev, Y., Shkolnik, S., et al.: Inflammatory bowel disease: Risk factors for adverse pregnancy outcome and the impact of maternal weight gain. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.*, 2012 May 16. [Epub ahead of print]
- [17] Brandt, L. J., Estabrook, S. G., Reinus, J. F.: Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perineal

- involvement in women with Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, *90*, 1918–1922.
- [18] *Beniada, A., Benoist, G., Maurel, J., et al.*: Inflammatory bowel disease and pregnancy: report of 76 cases and review of the literature. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*, 2005, *34*, 581–588.
- [19] *Ravid, A., Richard, C. S., Spencer, L. M., et al.*: Pregnancy, delivery, and pouch function after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis. Colon Rectum*, 2002, *45*, 1283–1288.
- [20] *Juhász, E. S., Fozard, B., Dozois, R. R., et al.*: Ileal pouch-anal anastomosis function following childbirth. *Dis. Colon Rectum*, 1995, *38*, 159–165.
- [21] *Kitayama, T., Funayama, Y., Fukushima, K., et al.*: Anal function during pregnancy and postpartum after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Surg. Today*, 2005, *35*, 211–215.
- [22] *Ilnyckyj, A., Blanchard, J. F., Rawsthorne, P., et al.*: Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery. *Am. J. Gastroenterol.*, 1999, *94*, 3274–3278.

(Kálmán Judit dr.,
Budapest, Póth Irén u. 107/B, 1188
 e-mail: kalmanj87@gmail.com, kalmanj@t-online.hu)

A Komárom-Esztergom Megyei Önkormányzat Szent Borbála Kórház

(2800 Tatabánya, Dózsa György út 77.)

főigazgatója pályázatot hirdet

közalkalmazotti jogviszonyban betölthető *belgyógyász-gastroenterológus* álláshelyre.

Orvos szálláson garzonlakást biztosítunk.

Jelentkezési határidő: 2012. december 1.

A pályázatra elsősorban szakorvosok jelentkezését várjuk, de jelentkezhetnek szakvizsga előtt állók is.

A pályázati anyagot az Orvos igazgatói Titkárságra kérjük benyújtani.

Telefon: (06-34) 515-470

A borítékra kérjük ráírni: „Pályázat szakorvos álláshelyre”