

AAB, Arkadiusz, ZARAŃSKA, Julia, MIEJSKA-KAMIŃSKA, Marta, KAMIŃSKI, Filip & LISZKA, Adriana. Infertility in patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD): a challenge to overcome. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;32(1):75-88. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.32.01.006>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43709>
<https://zenodo.org/record/7956058>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 26.04.2023. Revised: 10.05.2023. Accepted: 22.05.2023. Published: 22.05.2023.

Infertility in patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD): a challenge to overcome

Problem niepłodności u pacjentów cierpiących na Nieswoiste Choroby Zapalne Jelit (IBD)

Arkadiusz Aab

Clinical Regional Hospital No. 2 of St. Jadwiga The Queen in Rzeszów, ul. Lwowska 60, 35-301–Rzeszów
ORCID 0009-0002-3329-2620
<https://orcid.org/0009-0002-3329-2620>
arcziaab@gmail.com

Julia Zarańska

City Hospital of John Paul II in Rzeszów, ul. Rycerska 4, 35-241–Rzeszów
ORCID 0009-0004-4080-0472
<https://orcid.org/0009-0004-4080-0472>
zaranskaj@gmail.com

Marta Miejska-Kamińska

Brothers Hospitallers of Saint John of God Hospital in Krakow
ORCID 0009-0008-5592-1778
<https://orcid.org/0009-0008-5592-1778>
miejskamarta@gmail.com

Filip Kamiński

Brothers Hospitallers of Saint John of God Hospital in Krakow
ORCID 0009-0009-9193-9075
<https://orcid.org/0009-0009-9193-9075>
f3kaminski@gmail.com

Adriana Liszka

University Clinical Hospital of Fryderyk Chopin in Rzeszów, ul. Fryderyka Szopena 2, 35-055 Rzeszów
ORCID 0009-0007-0019-2048
<https://orcid.org/0009-0007-0019-2048>
liszka.aa1@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic digestive disorders that affects an increasing number of people. As the peak incidence of IBD occurs during the reproductive age and affects young people, it is worth examining the impact of IBD on the fertility of patients. In view of the growing problem of infertility in society and the probable relationship between decreased reproductive function and the occurrence of chronic diseases, it is reasonable to examine this phenomenon in detail.

Objective: The aim of this study is to summarize the current knowledge on the association between IBD and infertility based on available literature.

Materials and methods: A literature review was conducted using PubMed and Google Scholar databases with the following search terms: IBD, infertility, infertility diagnosis, the relationship between IBD and infertility, drugs and infertility, psychological aspects of infertility in IBD.

State of knowledge: There are few meta-analyses on the association between IBD and infertility in the literature, and this is due to the small number of studies on this topic.

Conclusions: Infertility is becoming an increasingly common problem in people with IBD. Stress and anxiety disorders can have a negative impact on the course of the disease, and thus limit reproductive opportunities. Taking medications to control the course of the disease is crucial for patients to remain in remission, however, patients should be informed about the impact of some medications on reproduction and adjust their conception plans according to their current therapy. Treatment of the underlying disease, reducing anxiety levels, regular physical activity, and a healthy and balanced diet are all components of appropriate management in people with IBD who are trying to conceive. Without these pillars, it is difficult to guarantee successful pregnancy outcomes.

Keywords: IBD, infertility, drugs used in IBD, infertility diagnosis, anxiety.

ABSTRAKT

Wprowadzenie: Nieswoiste choroby zapalne jelit (IBD) należą do przewlekłych schorzeń układu pokarmowego, które dotyczą coraz większej liczby ludzi. W związku z tym, iż szczyt zachorowań na IBD przypada na wiek reprodukcyjny i dotyka ludzi młodych, warto przyjrzeć się wpływowi IBD na rozrodczość pacjentów. W obliczu narastającego problemu niepłodności oraz przypuszczalnej zależności pomiędzy obniżoną funkcją rozrodczą a występowaniem chorób przewlekłych zasadne jest dokładne przyjrzenie się temu zjawisku.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy jest podsumowanie dotychczasowej wiedzy z zakresu związku IBD z niepłodnością na podstawie dostępnego piśmiennictwa.

Materiały i metody: Przegląd literatury na podstawie danych PubMed, Google Scholar z wykorzystaniem następujących fraz: IBD, niepłodność, diagnostyka niepłodności, zależność pomiędzy IBD a niepłodnością, leki a niepłodność, aspekty psychologiczne niepłodności w IBD.

Stan wiedzy: W literaturze istnieje niewiele metaanaliz podejmujących związek IBD z niepłodnością, a wynika to z małej liczby badań na ten temat.

Konkluzje: Niepłodność staje się coraz częstszym problemem u osób chorujących na IBD. Stres oraz zaburzenia lękowe mogą mieć negatywny wpływ na przebieg choroby, a tym samym ograniczyć możliwości rozrodu. Przyjmowanie leków kontrolujących przebieg choroby jest kluczowe, aby pacjenci pozostawali w remisji, nie mniej jednak trzeba poinformować chorych o wpływie niektórych z nich na rozrodczość i dostosowanie planów koncepcyjnych do aktualnej terapii. Leczenie choroby zasadniczej i zmniejszenie poziomu lęku, odpowiednia i regularna aktywność fizyczna, zdrowa i zbilansowana dieta są składowymi odpowiedniego postępowania u osób z IBD starających się o dziecko. Bez tych filarów trudno jest zagwarantować pacjentom powodzenia położnicze.

Słowa kluczowe: IBD, niepłodność, leki stosowane w IBD, diagnostyka niepłodności, lęk.

Wstęp

Nieswoiste choroby zapalne jelit (IBD) należą do grupy przewlekłych schorzeń układu pokarmowego wyniszczających organizm. Częstość występowania IBD w ciągu ostatnich lat

wzrasta na całym świecie. Na podstawie danych epidemiologicznych szacuje się, iż w krajach rozwiniętych problem ten dotyczy 360 na 100 000 osób. Nieswoiste zapalenia jelit są uważane za problem o charakterze globalnym, coraz bardziej obciążający systemy opieki zdrowotnej w wielu państwach z uwagi na kosztowny proces leczenia. W Polsce według najnowszych badań łączna liczba chorych na IBD wynosi blisko 100 tysięcy. Szczyt zachorowań przypada na okres dojrzewania i wczesnej dorosłości. W Polsce największe rozpowszechnienie IBD występuje w grupie wiekowej 30-44 lat. Wśród krajów o dużych wskaźnikach zachorowań dominują te wysokorozwinięte gospodarczo. Wpływ na taki stan rzeczy mogą mieć czynniki środowiskowe, jak również lepsze narzędzia diagnostyczne do wykrywania tych chorób [1-3].

Podział nieswoistych chorób zapalnych jelit

Nieswoiste choroby zapalne jelit w swoim spektrum obejmują dwie jednostki: chorobę Leśniowskiego - Crohna (CD) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (UC). Objawy kliniczne IBD mogą być zróżnicowane, a do najczęściej występujących należą: ból brzucha, biegunka, niedobory pokarmowe oraz utrata masy ciała. Pomimo iż przyczyna IBD pozostaje nieznana, to jednak coraz więcej przesłanek zaczyna wskazywać na podłoże genetyczne choroby przy współdziałaniu czynników środowiskowych. U podstaw nieswoistych zapaleń jelit leży nieprawidłowa reakcja immunologiczna organizmu, która jest zbyt łatwo wyzwalana i nadmiernie nasiloną. Nie tak dawno odkryte komórki Th-17 znajdujące się w błonie śluzowej jelita cienkiego i wydzielające interleukinę 17 zajmują ważne miejsce w patogenezie IBD [4,5].

Choroba Leśniowskiego – Crohna jest pełnościennym zapaleniem o charakterze ziarniniakowym i może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego (najczęściej końcowego fragmentu krętnicy lub okolicy okołodbytniczej). Typowo CD wiąże się z powikłaniami, takimi jak: ropnie, przetoki lub zwężenia. Fragmenty jelita zmienione zapalnie przedzielone są odcinkami zdrowymi. W kontraście do tego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego jest zapaleniem ograniczającym się do błony śluzowej okrężnicy lub odbytnicy. UC wymaga wzmożonej czujności onkologicznej z uwagi na większe ryzyko progresji do raka jelita grubego. Przebieg obu jednostek chorobowych ma charakter nawrotów i remisji [6]. W wielu badaniach podnoszony jest związek zaburzeń mikroflory jelitowej z rozwojem chorób zapalnych jelit, jednak do końca nie jest jasne czy dysbioza jest przyczyną czy też

konsekwencją choroby. W związku z czym uzasadnione jest przeprowadzenie dalszych prac w tym zakresie [7]. Powszechnie znane są manifestacje pozajelitowe IBD takie jak bóle i zapalenie stawów, dermatozy (rumień guzowaty, łuszczyca, zgorzelinowe zapalenie skóry), stłuszczenie wątroby, pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, zapalenie tęczówki. Nieswoiste zapalenia jelit są chorobami nieuleczalnymi, a wysiłek klinicystów jest ukierunkowany na utrzymywaniu u pacjentów jak najdłuższych okresów remisji i niwelowanie objawów [1].

Niepłodność jako problem ogólnoświatowy

Niepłodność definiowana jest jako niemożność uzyskania klinicznej ciąży po co najmniej 12 miesiącach regularnego współżycia bez zabezpieczenia. Na całym świecie współczynnik dzietności spada z powodu wielu czynników, zwłaszcza niekorzystnego wpływu środowiska. Szacuje się, iż problem ten dotyczy ok. 15-20% par na świecie [8, 9]. Męskie czynniki powodujące niepłodność to zbyt mała liczba lub brak plemników w ejakulacie (azoospermia), niskie stężenie testosteronu oraz zaburzenia erekcji. Do żeńskich czynników należą zaburzenia owulacji, niedrożność jajowodów i inne. Szczyt zachorowań na IBD obejmuje zakres od 20. do 40. roku życia i zbiega się z czasem zakładania rodziny. Dla osób cierpiących na nieswoiste zapalenia jelit stanowi to dość duży problem tym bardziej, że ilość dostępnej literatury i badań naukowych w tym zakresie jest ograniczona. Wpływ aktywności choroby jak również stosowane środki farmakologiczne nakłaniają do dokładniejszego pochylenia się nad problemem niepłodności u pacjentów cierpiących na IBD [10].

Metody diagnostyczne niepłodności

Dokładny wywiad oraz zebranie historii przypadku stanowią pierwszy etap diagnostyki niepłodności. U kobiet dokonuje się oceny regularności cyklu miesięczkowego, stężeń FSH, LH, PRL, TSH, progesteronu w drugiej fazie cyklu. Dodatkowo przeprowadza się badania mające na celu stwierdzenie czy u kobiety nie występują mięśniaki lub polipy macicy, czy też endometrioza. Wśród specjalistycznych metod diagnostyki żeńskiej niepłodności wyróżniamy także histeroskopię i laparoskopię diagnostyczną oraz histerosalpingografię jako element radiodiagnostyki [10, 11].

Wieloośrodkowe metaanalizy wskazują, iż w 20% przypadków niepłodności głównym czynnikiem jest czynnik męski, a w 27% przyczyna jest złożona, wobec czego można stwierdzić, iż na 50% niepowodzeń położniczych składowymi są przyczyny męskie. Do podstawowych metod diagnostyki męskiej niepłodności należą: ocena nasienia pod względem jakości i ruchliwości plemników (spermiogram przy użyciu analizy komputerowej - CASA), ocena poziomu hormonów (testosteronu, LH, FSH, PRL), HBA – test wiązania hialuronianu. Badania obrazowe również znajdują miejsce w postępowaniu diagnostycznym, a wśród nich szczególnie wyróżnia się USG moszny i jąder z kontrolą ich objętości i morfologii [12]. Do innych i dość nowoczesnych sposobów określania przyczyn niepłodności męskiej należą też badania uszkodzeń genetycznych przy pomocy analizy DNA: SCD – analiza dyspersji chromatyny plemników, SDD – test dekondensacji chromatyny plemników oraz badanie molekularne regionu AZF odpowiadającego za azoospermię [13]. Dane epidemiologiczne od dłuższego czasu wskazują na spadek jakości nasienia wśród mężczyzn. Niedawna analiza 137 badań oszacowała, iż wartość stężenia plemników w ciągu ostatnich 35 lat spadła o 57%. Ważne jest zrozumienie przyczyn wpływających na ten stan rzeczy i wiedza jak się przed nimi ustrzec [14].

Związek nieswoistych chorób zapalnych jelit z niepłodnością

Istnieje niewiele aktualnych metaanaliz zajmujących się związkiem IBD z niepłodnością męską. Według starszych badań przeprowadzonych na mężczyznach z CD (nie przyjmujących sulfasalazyny), 46% z nich cierpiało na oligospermię [15]. Odpowiednia kontrola choroby jest bardzo ważna z punktu widzenia starania się o dziecko. W przypadku ciężkich zaostrzeń obserwuje się nasilenie zjawiska niepłodności. Wpływ na to mogą mieć wysokie stężenia mediatorów prozapalnych (TNF) i wolnych rodników w męskim układzie moczowo – płciowym. Istnieje również korelacja pomiędzy wysoką aktywnością choroby a zaburzeniami wzrodu. U cierpiących na IBD ważna jest odpowiednia kontrola stanu odżywienia. El-Tawil i wsp. w swoim badaniu sugeruje związek niedoboru cynku (który dotyczył 70% mężczyzn z CD) z obniżoną funkcją jąder [16,17]. Alkohol to jeden z czynników które zaostrzają przebieg nieswoistych zapaleń jelit i przyczyniających się do nasilenia problemów z założeniem rodziny. Zaprzeszczenie palenia papierosów przez osoby uzależnione jest rzeczą niezwykle istotną z punktu widzenia poprawy jakości nasienia [16]. Powodem dysfunkcji seksualnych pacjentów z IBD mogą być też zabiegi chirurgiczne. Hueting i wsp. podaje, iż 19,8% pacjentów z UC po operacji zespolenia jelita krętego z

odbytem (IPAA, proktokolektomia odtwórcza) ma problemy ze współżyciem, co może być związane z oddziaływaniem na system unerwienia tej okolicy ciała. Jednocześnie zdecydowana większość potrafi docenić pozytywny wpływ chirurgii na poprawę jakości życia pomimo skutków ubocznych [18].

U kobiet z nieaktywnym nieswoistym zapaleniem jelit ciąża przebiega na ogół bez powikłań, a ryzyko okołoporodowe jest podobne do populacyjnego. W sytuacji zwiększonej aktywności IBD wzrasta również wskaźnik urodzeń przedwczesnych i z niską masą urodzeniową (LBW). Nie udowodniono wpływu na zwiększone ryzyko wad wrodzonych. Wysiłki podjęte na rzecz edukacji pacjentki z IBD w kontekście ciąży mają bardzo duże znaczenie i są niezbędne do zapewnienia odpowiedniej wiedzy na ten temat [19, 20].

Wpływ leków używanych w terapii IBD na płodność

Badania związku poszczególnych substancji leczniczych z zaburzeniami płodności od dawna stanowią przedmiot zainteresowania naukowców. Nie mniej jednak w tej materii dane są dosyć ograniczone z uwagi na trudność znalezienia odpowiednich grup badawczych.

Sulfasalazyna z grupy sulfonamidów zawiera resztę mesalazyny (kwasu 5-aminosalicylowego) i sprzężoną z nią resztę aminopirydynową. Birnie i wsp. wykazał na niewielkiej liczbie pacjentów, że 86% z nich miało nieprawidłowe wyniki badań nasienia, a 72% oligospermię. Zmiany te są odwracalne po zaprzestaniu przyjmowania leku [21]. W przypadku stosowania mesalazyny nie wykazano związku pomiędzy jej przyjmowaniem, a zaburzeniami jakości nasienia, toteż biorąc pod uwagę jej dobrą skuteczność w IBD zastępuje ona sulfasalazynę w terapii młodych mężczyzn jednocześnie nie wpływając na zaburzenia płodności [22].

Azatiopryna (AZA) oraz jej aktywny metabolit 6-merkaptopuryna (6-MP) należące do immunosupresantów stosowane są jako leki podtrzymujące remisję. W badaniu prowadzonym przez Dejaco i wsp. przeprowadzonym na 23 pacjentach z IBD i przyjmujących AZA nie wykazano związku tego leku z niepłodnością. Nie zauważono różnic w stężeniu plemników w ejakulacie, ruchliwości, morfologii, objętości nasienia, ani w całkowitej liczbie plemników w porównaniu z grupą kontrolną [23]. Teruel i wsp. nie popierają rutynowego zaprzestania terapii tiopurynami z uwagi na brak dowodów na ich istotny statystycznie wpływ na niepowodzenia położnicze [24]. Metaanaliza Akbari i wsp. podnosi problem związku wzrostu

liczby przedwczesnych porodów w przypadku narażenia na tiopuryny, bez wpływu na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych u płodu [25]. Na podstawie ograniczonej ilości dostępnych badań należy zaproponować klinicystom, aby informowali pacjentów o pojedynczych doniesieniach przypadków wad wrodzonych u płodów i powikłań ciążowych przy zaznaczeniu braku wpływu na płodność [26].

W przypadku glikokortykosteroidów (GKS) Burnell i wsp. nie łączą zjawiska niepłodności z ich przyjmowaniem [27]. W innych pracach opisywany jest związek stosowania GKS ze zmniejszeniem stężenia i ruchliwości plemników [28].

Metotreksat (MTX) należy do leków drugiej linii u osób chorych na IBD. Działa poprzez hamowanie reduktazy dihydrofolianowej. Wykazano jego teratogenność i mutagenność stąd też jego przyjmowanie jest niewskazane u kobiet w ciąży. Weber-Schoendorfer i wsp. przeprowadzili obserwacyjne prospektywne badania kohortowe na 113 ciążach. Ojcowie dzieci w chwili poczęcia leczeni byli MTX w małej dawce. W porównaniu z grupą badawczą nie przyjmującą MTX nie zauważono zwiększonego odsetka wad wrodzonych, poronień samoistnych, porodów przedwczesnych czy też niskiej masy urodzeniowej [29]. Jednakże z uwagi na akumulację metabolitów MTX w tkankach i niejednoznaczne dane zaleca się odstawienie tego leku u mężczyzny co najmniej 3-4 miesiące przed planowanym poczęciem [28, 30].

Spśród leków biologicznych będących przeciwciałami anty – TNF najlepiej zbadanym jest infliksymab. Villiger i wsp. donoszą, iż nie ma istotnej statystycznie różnicy w jakości nasienia pomiędzy pacjentami z IBD przyjmującymi anty-TNF a zdrowymi osobami [31]. Istnieje kilka metaanaliz które wskazują nawet na poprawę żywotności plemników co może być związane z lepszą kontrolą choroby [32,33]. U kobiet nie zaleca się podawania przeciwciał anty – TNF w czasie ciąży oraz zaprzestanie ich podawania na 6 miesięcy przed planowaną koncepcją.

W leczeniu przetok okołoodbytniczych zastosowanie znajdują antybiotyki. Do najczęściej stosowanych należą metronidazol i ciprofloksacyna. W przypadku metronidazolu wydaje się nie być on toksyczny dla plemników [34]. Analiza badań na szczurach przeprowadzona przez Khaki i wsp. wskazuje na spadek całkowitej liczby plemników, ich żywotności i ruchliwości w przypadku stosowania ciprofloksacyny [35].

Czynniki psychologiczne wpływające na niepłodność u osób z IBD

Na podstawie obserwacji można dostrzec, iż mężczyźni cierpiący na IBD mogą dobrowolnie rozważać bezdzietność. Wpływ na taki stan rzeczy ma obawa przed niekorzystnymi skutkami reprodukcji takimi jak na przykład przeświadczenie o tym, że na pewno mężczyzna przekaże chorobę potomstwu. Taka teza nie znajduje potwierdzenia w badaniach [36]. Wielu pacjentów wyraża niezadowolenie z wyglądu własnego ciała, głównie chodzi tutaj o stany po rozległych operacjach jelitowych. Satysfakcja ze współżycia u osób po zabiegach i w aktywnej fazie choroby jest niewielka [37]. Typowe i często występujące reakcje na problemy z płodnością to depresja, smutek, złość, frustracja czy też poczucie utraty własnej wartości [38]. Pacjenci wymagają dokładnego poradnictwa dotyczącego płodności i wyników ciąży.

Warto podkreślić, iż wielu pacjentów dokonuje przeszacowania ryzyka związanego z posiadaniem potomstwa, a to błędne założenie doprowadza do zmiany zachowań reprodukcyjnych na ich niekorzyść. Osoby z IBD stają się złęknione, wycofane, unikają zbliżeń. Niestety istnieją dane mówiące o tym, iż w minionych latach pacjentom chorym na nieswoiste zapalenia jelit z reguły odradzano posiadania potomstwa bez żadnych istotnych przesłanek ku takiemu podejściu. Wobec takiej sytuacji ważne jest, żeby lekarze opiekujący się pacjentami byli w kontakcie ze specjalistami ginekologami – położnicami i każdy przypadek był traktowany osobno [36].

Istnieją badania sugerujące, że pacjenci cierpiący na IBD są bardziej narażeni na depresję niż osoby zdrowe bez IBD. W badaniach przeprowadzonych na populacji osób z chorobami zapalnymi jelit stwierdzono, że doświadczają oni wyższego poziomu objawów depresyjnych w porównaniu z ogólną populacją [39]. Inne prace wykazały, że występowanie objawów depresyjnych jest związane z większym nasileniem choroby i częstszymi nawrotami [40].

Występują również badania, które wskazują na to, że osoby z IBD mają zwiększone ryzyko zaburzeń lękowych [41]. Przyczyną tego może być nie tylko sama choroba, ale także stres z nią związany, częste hospitalizacje, utrata pracy i niepewność co do przyszłości. Według badań, stan zapalny jest jednym z czynników wpływających na rozwój zaburzeń lękowych [42]. Najczęstszymi zaburzeniami lękowymi występującymi u pacjentów z IBD są: zespół lęku uogólnionego, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, fobia społeczna oraz lęk napadowy [43]. Pacjenci ci często odczuwają silny niepokój, któremu towarzyszą objawy

somatyczne, takie jak drżenie, pocenie się, kołatanie serca, bóle brzucha, zmiana rytmu wypróżnień czy też wymioty [44]. Zaburzenia lękowe zdecydowanie mogą wpływać na funkcjonowanie psychiczne pacjentów. Przyczyną związku między zaburzeniami lękowymi a niepłodnością u pacjentów z IBD może być wpływ stresu na układ hormonalny, co z kolei może wpłynąć na zaburzenie cyklu menstruacyjnego oraz zmniejszyć liczbę i jakość plemników [43]. Wdrożenie odpowiedniego leczenia farmakologicznego i postępowania psychologicznego wydaje się być kluczowe w zmniejszeniu objawów i poprawie funkcjonowania osób z IBD.

Podsumowanie

Niepłodność stanowi coraz częstszy problem wśród pacjentów cierpiących na choroby zapalne jelit takie jak choroba Crohna czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Pacjentom często towarzyszy stres oraz zaburzenia lękowe, które mogą mieć wpływ na zaostrzenie przebiegu choroby, a to z kolei negatywnie wpływa na rozrodczość, jak i mogą oddziaływać też na samą płodność sensu stricto. Dla lekarzy ważne jest zrozumienie, iż należy rozmawiać z pacjentami cierpiącymi na IBD o ich problemach, emocjach, a także o ich stanie psychicznym. Ważne jest, żeby osoby chore poczuły, że mogą otworzyć się przed swoim lekarzem prowadzącym i podzielić się z nim swoimi wątpliwościami i obawami. Rolą klinicystów jest, aby udzielać pacjentom fachowych rad oraz nie unikać tematów trudnych, a gdy to konieczne wskazać im, gdzie można uzyskać bardziej specjalistyczną pomoc z zakresu psychoterapii czy rozrodczości. Odpowiednia i regularna aktywność fizyczna, techniki relaksacyjne oraz zdrowa i zbilansowana dieta mogą pomóc w zmniejszeniu poziomu stresu. Pacjenci z IBD powinni wiedzieć, iż leczenie choroby zasadniczej i zmniejszenie poziomu lęku może zwiększyć szanse na poczęcie i przyczynić się do ogólnej poprawy stanu zdrowia. Ważne jest również informowanie pacjentów o zależnościach pomiędzy przyjmowaniem leków kontrolujących przebieg choroby a rozrodczością.

Zdrowie reprodukcyjne osób chorych na IBD jest tematem złożonym i wymaga dalszych badań i dokładnego określenia skali problemu. Lekarze zajmujący się tym tematem są zobowiązani cały czas aktualizować swoją wiedzę w tym zakresie, jak również powinni wykazywać się szczególną empatią wobec ludzi dotkniętych problemem niepłodności i nie bagatelizować odczuć pacjentów.

Disclosures: No disclosures.

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

References:

1. Tavakoli P, Vollmer-Conna U, Hadzi-Pavlovic D, Grimm MC. A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. *Public Health Rev.* 2021 May 5;42:1603990. doi: 10.3389/phrs.2021.1603990. PMID: 34692176; PMCID: PMC8386758.
2. Zagórowicz E, Walkiewicz D, Kucha P, et al. Nationwide data on epidemiology of inflammatory bowel disease in Poland between 2009 and 2020. *Pol Arch Intern Med.* 2022; 132: 16194. doi:10.20452/pamw.16194
3. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan;5(1):17-30. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31648971; PMCID: PMC7026709.
4. Lee SH, Kwon JE, Cho ML. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Intest Res.* 2018 Jan;16(1):26-42. doi: 10.5217/ir.2018.16.1.26. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29422795; PMCID: PMC5797268.
5. Raza A, Yousaf W, Giannella R, Shata MT. Th17 cells: interactions with predisposing factors in the immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012 Feb;8(2):161-8. doi: 10.1586/eci.11.96. PMID: 22288454; PMCID: PMC3937806.
6. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2009 Nov 19;361(21):2066-78. doi: 10.1056/NEJMra0804647. PMID: 19923578; PMCID: PMC3491806.
7. Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin Immunopathol.* 2015 Jan;37(1):47-55. doi: 10.1007/s00281-014-0454-4. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25420450; PMCID: PMC4281375.
8. McLaren JF. Infertility evaluation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):453-63. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.001. PMID: 23182553.
9. Tkaczuk-Wlach, J., Robak-Cholubek, D., & Jakiel, G. (2006). Male infertility. *Przegląd Menopauzalny*, 10(5), 333.
10. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA.* 2021 Jul 6;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788. PMID: 34228062; PMCID: PMC9302705.

11. Alhathal, N., Maddirevula, S., Coskun, S., Alali, H., Assoum, M., Morris, T., ... & Alkuraya, F. S. (2020). A genomics approach to male infertility. *Genetics in Medicine*, 22(12), 1967-1975.
12. Ammar T, Sidhu PS, Wilkins CJ. Male infertility: the role of imaging in diagnosis and management. *Br J Radiol*. 2012 Nov;85 Spec No 1(Spec Iss 1):S59-68. doi: 10.1259/bjr/31818161. Epub 2012 Jul 4. PMID: 22763036; PMCID: PMC3746399.
13. Szamatowicz, M., & Szamatowicz, J. (2020). Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Advances in medical sciences*, 65(1), 93-96.
14. Nätt D, Kugelberg U, Casas E, Nedstrand E, Zalavary S, Henriksson P, Nijm C, Jäderquist J, Sandborg J, Flinke E, Ramesh R, Örkenby L, Appelkvist F, Lingg T, Guzzi N, Bellodi C, Löf M, Vavouri T, Öst A. Human sperm displays rapid responses to diet. *PLoS Biol*. 2019 Dec 26;17(12):e3000559. doi: 10.1371/journal.pbio.3000559. PMID: 31877125; PMCID: PMC6932762.
15. Farthing MJ, Dawson AM. Impaired semen quality in Crohn's disease--drugs, ill health, or undernutrition? *Scand J Gastroenterol*. 1983 Jan;18(1):57-60. doi: 10.3109/00365528309181559. PMID: 6144170.
16. Shin T, Okada H. Infertility in men with inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Aug 6;7(3):361-9. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i3.361. PMID: 27602237; PMCID: PMC4986403.
17. El-Tawil, A. M. (2003). Zinc deficiency in men with Crohn's disease may contribute to poor sperm function and male infertility. *Andrologia*, 35(6), 337-341.
18. Hueting WE, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Sexual function and continence after ileo pouch anal anastomosis: a comparison between a meta-analysis and a questionnaire survey. *Int J Colorectal Dis*. 2004 May;19(3):215-8. doi: 10.1007/s00384-003-0543-7. Epub 2003 Oct 16. PMID: 14564464.
19. Hendy P, Chadwick G, Hart A. IBD: reproductive health, pregnancy and lactation. *Frontline Gastroenterol*. 2015 Jan;6(1):38-43. doi: 10.1136/flgastro-2014-100430. Epub 2014 Apr 15. PMID: 28839793; PMCID: PMC5369556.
20. Truta B. The impact of inflammatory bowel disease on women's lives. *Curr Opin Gastroenterol*. 2021 Jul 1;37(4):306-312. doi: 10.1097/MOG.0000000000000736. PMID: 33859105.
21. Birnie GG, McLeod TI, Watkinson G. Incidence of sulphasalazine-induced male infertility. *Gut*. 1981 Jun;22(6):452-5. doi: 10.1136/gut.22.6.452. PMID: 6114898; PMCID: PMC1419273.
22. Toovey S, Hudson E, Hendry WF, Levi AJ. Sulphasalazine and male infertility: reversibility and possible mechanism. *Gut*. 1981 Jun;22(6):445-51. doi: 10.1136/gut.22.6.445. PMID: 6114897; PMCID: PMC1419267.
23. Dejaco, C., Mittermaier, C., Reinisch, W., Gasche, C., Waldhoer, T., Strohmaier, H., & Moser, G. (2001). Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 121(5), 1048-1053.

24. Teruel, C., López-San Román, A., Bermejo, F., Taxonera, C., Pérez-Calle, J. L., Gisbert, J. P., ... & Muriel, A. (2010). Outcomes of pregnancies fathered by inflammatory bowel disease patients exposed to thiopurines. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 105(9), 2003-2008.
25. Akbari, M., Shah, S., Velayos, F. S., Mahadevan, U., & Cheifetz, A. S. (2013). Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 19(1), 15-22.
26. Sands, K., Jansen, R., Zaslau, S., & Greenwald, D. (2015). The safety of therapeutic drugs in male inflammatory bowel disease patients wishing to conceive. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 41(9), 821-834.
27. Burnell D, Mayberry J, Calcraft BJ, Morris JS, Rhodes J. Male fertility in Crohn's disease. *Postgrad Med J*. 1986 Apr;62(726):269-72. doi: 10.1136/pgmj.62.726.269. PMID: 2872665; PMCID: PMC2418652.
28. Heetun, Z. S., Byrnes, C., Neary, P., & O'morain, C. (2007). Reproduction in the patient with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26(4), 513-533.
29. Weber-Schoendorfer, C., Hoeltzenbein, M., Wacker, E., Meister, R., & Schaefer, C. (2014). No evidence for an increased risk of adverse pregnancy outcome after paternal low-dose methotrexate: an observational cohort study. *Rheumatology*, 53(4), 757-763.
30. Feagins, L. A., & Kane, S. V. (2009). Sexual and reproductive issues for men with inflammatory bowel disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 104(3), 768-773.
31. Villiger, P. M., Caliezi, G., Cottin, V., Förger, F., Senn, A., & Østensen, M. (2010). Effects of TNF antagonists on sperm characteristics in patients with spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 69(10), 1842-1844.
32. Ramonda, R., Foresta, C., Ortolan, A., Bertoldo, A., Oliviero, F., Lorenzin, M., ... & Garolla, A. (2014). Influence of tumor necrosis factor α inhibitors on testicular function and semen in spondyloarthritis patients. *Fertility and sterility*, 101(2), 359-365.
33. Puchner, R., Danninger, K., Puchner, A., & Pieringer, H. (2012). Impact of TNF-blocking agents on male sperm characteristics and pregnancy outcomes in fathers exposed to TNF-blocking agents at time of conception. *Clinical and experimental rheumatology*, 30(5), 765-767.
34. Foote, R. H. (2002). Effects of metronidazole, ipronidazole, and dibromochloropropane on rabbit and human sperm motility and fertility. *Reproductive Toxicology*, 16(6), 749-755.
35. Khaki, A., Heidari, M., Ghaffari Novin, M., & Khaki, A. A. (2008). Adverse effects of ciprofloxacin on testis apoptosis and sperm parameters in rats. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 6(3), 71-0.
36. Mountifield R, Bampton P, Prosser R, Muller K, Andrews JM. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 May;15(5):720-5. doi: 10.1002/ibd.20839. PMID: 19067431.

37. McDermott E, Mullen G, Moloney J, Keegan D, Byrne K, Doherty GA, Cullen G, Malone K, Mulcahy HE. Body image dissatisfaction: clinical features, and psychosocial disability in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Feb;21(2):353-60. doi: 10.1097/MIB.0000000000000287. PMID: 25569732.
38. Simionescu, G., Doroftei, B., Maftai, R., Obreja, B., Anton, E., Grab, D. ... Anton, C. (2021). The complex relationship between infertility and psychological distress (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21, 306. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9737>
39. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Mar;22(3):752-62. doi: 10.1097/MIB.0000000000000620. PMID: 26841224.
40. Fuller-Thomson, E., Lateef, R., & Sulman, J. (2015). Robust association between inflammatory bowel disease and generalized anxiety disorder: findings from a nationally representative Canadian study. *Inflammatory bowel diseases*, 21(10), 2341-2348.
41. Walker, J. R., Ediger, J. P., Graff, L. A., Greenfeld, J. M., Clara, I., Lix, L., ... & Bernstein, C. N. (2008). The Manitoba IBD cohort study: a population-based study of the prevalence of lifetime and 12-month anxiety and mood disorders. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*, 103(8), 1989-1997.
42. Mikocka-Walus, A., Pittet, V., Rossel, J. B., von Känel, R., Anderegg, C., Bauerfeind, P., ... & Thorens, J. (2016). Symptoms of depression and anxiety are independently associated with clinical recurrence of inflammatory bowel disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(6), 829-835.
43. Graff, L. A., Walker, J. R., & Bernstein, C. N. (2009). Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflammatory bowel diseases*, 15(7), 1105-1118.
44. Mawdsley, J. E., & Rampton, D. S. (2005). Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut*, 54(10), 1481-1491.