

PROTOCOL IBD EN ZWANGERSCHAP

Definitie

IBD: inflammatory bowel disease (inflammatoire darmziekte)

Ziekte van Crohn: manifesteert zich in de gehele tractus digestivus; voorkeurs locatie terminale ileum en colon. Bij 30% van de patiënten is sprake van perianale afwijkingen (fistels, frisuren, skintags en abcessen). Door littekenvorming is er verhoogde kans op stenose of strictuur.

Colitis Ulcerosa (CU): gelokaliseerd in het colon. Actieve ziekte/opvlamming kenmerkt zich door buikkrampen, (bloederige) diarree, verminderde eetlust, gewichtsverlies en koorts.

Achtergrond

Inflammatoire darmziekten (Ziekte van Crohn en colitis ulcerosa) ontstaan vaak tussen het 20^e en 40^e levensjaar. Een periode die samengaat met de fertiele levensfase. Dit protocol gaat over de begeleiding van zwangeren met inflammatoire darmziekten (IBD) echter, indien vrouwen met IBD een kinderwens hebben wordt aangeraden niet zwanger te worden als er een periode van opvlamming van ziekte activiteit is. Ook moet overwogen worden of de gebruikte medicatie voor een eventuele zwangerschap omgezet moet worden.

In geval van actieve ziekte tijdens de zwangerschap is het risico op zwangerschapscomplicaties verhoogd.

De kans op opvlamming van ziekte tijdens de zwangerschap is 20-25% voor de ziekte van Crohn en 33% voor colitis ulcerosa (gelijk aan de kans buiten de zwangerschap). Onderhoudsmedicatie verkleint de kans op opvlamming. De kans op een opvlamming postpartum is alleen verhoogd bij vrouwen met actieve ziekte in de zwangerschap.

De ziekte van Crohn is geassocieerd met vroeggeboorte <37 weken (OR ±2), laag geboortegewicht <2500 gram (OR ±3) en laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur (OR ±2). De kans op deze complicaties was hoger bij nullipara en bij geboorte 3 maanden voor tot 1 jaar na klinisch manifest worden van de aandoening. CU is alleen gerelateerd met vroeggeboorte, indien de aandoening in de zwangerschap is ontstaan en de bevalling 0-6 maanden na diagnose plaats vond. CU is niet gerelateerd met een laag geboortegewicht. Bij beide aandoeningen werd geen verhoogde perinatale sterfte waargenomen.

Betrokkenen

- Patiënte en partner
- Eerstelijns verloskundige
- Klinisch verloskundige
- Arts-assistent
- Gynaecoloog
- OG-verpleegkundige
- Kinderarts

- MDL arts
- MDL verpleegkundige

Beleid zwangerschap

De landelijke richtlijn beveelt controles in de tweede lijn aan gezien de kans op een opvlamming in de zwangerschap en het feit dat de zwangerschap klachten geeft die overlappen met de klachten van IBD waardoor de diagnose mogelijk moeilijker gesteld wordt.

Bij zwangerschapscontroles actief naar klachten vragen, defecatie frequentie, bloed en slijm bij ontlasting.

Controle eerste trimester gynaecoloog met aandachtsgebied IBD en zwangerschap (in het Ikazia ziekenhuis: Sterrenburg/Freeman) of arts-assistent/klinisch verloskundige (MSZ). Indien stabiele ziekte, zonder medicatie of met slechts 5-ASA preparaten kan na overleg op casus niveau controles in de eerste lijn worden afgesproken. Ook bij vrouwen die al langere tijd in remissie zijn en azathioprine gebruiken kan dit overwogen worden. In het Ikazia ziekenhuis vindt dit overleg plaats tijdens het MDO IBD met MDL artsen. Bij azathioprine gebruik dient in het derde trimester controle van het maternale bloedbeeld (leukocyten differentiatie) plaatsvinden. Meestal wordt dit door de MDL arts afgesproken.

Tweemaandelijkse controles bij MDL verpleegkundige, frequenter indien opvlamming. Via de MDL verpleegkundige wordt lab en faeces onderzoek gedaan. Zwangere vrouwen met IBD worden in het Ikazia elke 4-6 weken multidisciplinair met MDL arts/verpleegkundige en gynaecoloog besproken.

Biologicals worden in principe gestopt na Am 24 weken. Op indicatie kan er na multidisciplinair overleg besloten om door te gaan, indien stoppen meer risico voor de moeder oplevert.

Foetale biometrie bij Am 30 en 34 weken bij stabiele ziekte, biometrie bij Am 28-32-36 weken bij vrouwen met ziekteactiviteit bij de ziekte van Crohn of bij langdurig gebruik van corticosteroiden.

Zwangeren die medicatie gebruiken, die de placenta passeert, zoals biologicals, hoge dosering prednison, wordt deelname aan de PETIT-studie aangeboden. Maastricht ziekenhuis: Mail de patiëntgegevens naar Versendaal.

Beleid partus

Bij actieve perianale IBD of bij verminderde functie van de bekkenbodemp of sfincter ani door fistelvorming of door rectum chirurgie bestaat een voorkeur voor een sectio. Ook indien een groot deel van de darm is verwijderd en de ontlasting altijd dun is, moet besproken worden dat na een vaginale baring beschadiging van de sfincter kan optreden en daardoor continentie problemen.

Het wordt aanbevolen om bij nullipara met een ileo-anale pouch (of de verwachting dat deze op termijn aangelegd moet worden) te bespreken dat na vaginale bevalling

een grotere kans bestaat op latere fecale incontinentie dan na geplande sectio. In overige gevallen kan de besluitvorming omtrent het beleid bij de baring afhangen van obstetrische argumenten.

Beleid neonaat Ikazia

Consult kinderarts (daytime) in geval van biological gebruik (behalve certoluzimab)

De kinderarts spreekt dan de aanvullende onderzoeken en controles af.

- Afname navelstrengbloed bloedbeeld, differentiatie, spiegel biologicals.
- Momenteel loopt er een studie naar biological gebruik in de zwangerschap (de PETIT studie). Vrouwen en kinderen die hieraan deelnemen worden volgens studie protocol behandeld
- Ikazia: telefonisch consult 3 weken post partum voor de uitslagen lab en spiegel biological bij dr. I. Heuts, kinderarts;
 - Adviseert ouders baby niet laten vaccineren met **(half) levende vaccins (zoals BMR en BCG) zolang de biological nog aantoonbaar is;**
 - Adviseert ouders dat vaccineren van de baby met **wel dode vaccins (zoals DKTP, Hib, pneumococcon en hepatitis B)** wel toegestaan is;
 - Adviseert de ouders zolang het biological aanwezig is bij neonaat: laagdrempelig contact met specialist bij koorts of verdenking infectie i.v.m. een mogelijk minder goed functionerend immuunsysteem kind;
 - Regelt verdere controle voor follow up van de neonaat in het eerste levensjaar voor controle biological spiegel, bloedbeeld en IgA/IgM/IgG en plannen vaccinatie.
 - Klinische follow up daarna jaarlijks tot leeftijd 4 jaar door kinderarts.

Beleid neonaat Maasstad

Zwangeren worden in de zwangerschap besproken op het MDO kindergeneeskunde. De kindergeneeskunde gebruikt daarbij een eigen protocol "Biologicals".

Kraambed

De kans op een opvlamming is alleen verhoogd bij vrouwen met een actieve IBD in de zwangerschap. Indien er een opvlamming is in het kraambed is er een verhoogd risico op trombose waarvoor profylaxe met LMWH geïndiceerd is.

Controle MDL arts <6 weken pp.

Medicatie

Meeste medicijnen gebruikt voor IBD therapie zijn veilig voor, tijdens en na de zwangerschap. De enige uitzondering is methotrexaat.

Corticosteroïden:

kunnen gebruikt worden tijdens de zwangerschap en lactatie ter behandeling van een actieve IBD of om een remissie in stand te houden. Geeft kans op foetale groeirestrictie bij langdurig gebruik.

CAVE: corticosteroiden gebruik in hogere doseringen en gedurende langere tijd kan mogelijk bijniersuppressie bij de neonat geven. De kinderarts dient in consult gevraagd te worden, afhankelijk dosering en duur worden glucose en cortisol waarden bij de neonat geprikt, indien afwijkend volgt een Synacthen test.

5-ASA preparaten (mesalazine):

kunnen gebruikt worden tijdens de zwangerschap en lactatie: gebruik van deze medicatie is geassocieerd met een lager geboortegewicht en een verhoogde kans op vroeggeboorte.

Azathioprine/6-mercaptopurine (6-MP) en ciclosporine:

Er zijn geen aanwijzingen voor teratogeniciteit. Wel verhoogd risico op vroeggeboorte en verlaagd geboortegewicht. Bij patiënten die afhankelijk zijn van behandeling met azathioprine/6-mercaptopurine kan de therapie gedurende de zwangerschap worden gecontinueerd. Gebruik tijdens lactatie is toegestaan, maar gaat wel in hele kleine hoeveelheden over in de moedermelk wat naar alle waarschijnlijkheid geen effect heeft op het kind.

Thiopurine:6-Thioguanine:

Terughoudendheid is geboden met het gebruik van dit medicijn. Uit onderzoeken is gebleken dat 6-TGN de placenta passeert. Er zijn weinig gegevens bekend over gebruik gedurende zwangerschap, bij de twee gepubliceerde gevallen geen teratogeen effect. Thiopurine wordt meestal gebruikt door vrouwen waarbij azathioprine onvoldoende effect heeft dus kan niet zomaar omgezet worden.

Tacrolimus: terughoudendheid is geboden: behandeling kan overwogen worden indien staken van de therapie naar verwachting tot meer complicaties zal leiden (exacerbatie); Wanneer therapie met cyclosporine/tacrolimus doorgegeven wordt, is de laagste dosis aanbevolen. Er zijn weinig gegevens bekend maar bij de mens lijken er geen aanwijzingen te zijn voor teratogeniteit; gebruik tijdens lactatie wordt afgeraden. Cyclosporine/tacrolimus gaat over in de moedermelk effecten op de neonat zijn niet verder onderzocht.

Biologicals: (Infliximab/Adalimumab/Golimumab): er is inmiddels veel klinische ervaring met biologicals, behandeling tijdens het eerste deel van de zwangerschap lijkt veilig. Een aantal grotere en kleinere observationele studies hebben geen significante toename aangetoond van het optreden van spontane abortus, congenitale malformaties of laag geboortegewicht. De therapie dient echter gestaakt te worden voor het 3^{de} trimester in verband met het ontwikkelen van TNF-receptoren bij het kind in het derde trimester, mogelijk maar niet zeker leidend tot immunosuppressie bij het ongeboren kind.

Methotrexaat: is gecontra-indiceert gedurende de zwangerschap en lactatie vanwege teratogeniteit en embryotoxiciteit; de behandeling dient ten minste 6 maanden voor de conceptie gestaakt te worden.

Hydrocortison en dexamethason: wordt aangeraden om deze te stoppen in de zwangerschap. Vooraf aan het infuus biological/biosimilars wordt voor de

zwangerschap en tijdens de zwangerschap omgezet naar prednison I.V (solumedrol 40 mg)

MEDICATIE	TIJDENS ZWANGERSCHAP	TIJDENS BORSTVOEDING
Mesalazine	Laag risico	Laag risico
Sulfasalazine	Laag risico	Laag risico
Corticosteroiden	Laag risico, weinig data budesonide	Laag risico, 4 uur uitstel wordt aangeraden
Anti-TNF	Laag risico Stop bij 24 weken	Waarschijnlijk laag risico, weinig data
Methotrexaat	Gecontra-indiceerd	Gecontra-indiceerd
Thiopurines	Laag risico, weinig data 6-TG	Laag risico
Allopurinol	Stoppen voor conceptie	
Vedolizumab	Geen gegevens bekend, waarschijnlijk laag risico	Laag risico, te vermijden
Ustekinumab	Stoppen 6 maanden voor conceptie	Te vermijden
Tofacitinib	Geen gegevens bekend. Advies: stop drie maanden voor conceptie.	Te vermijden

Bronnen:

Richtlijn IBD en zwangerschap
 UpToDate Fertility, pregnancy and nursing in Inflammatory Bowel Disease
 M. Dubinski et al. Management of the pregnant IBD patient. Inflammatoire Bowel Disease, vol 14, No 12, dec 2008

G. v Assche et al. The Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. Journal of Crohn's and Colitis (2010) 4,63-101

Briggs Drugs in Pregnancy & Lactation. 8th edition 2008

J. Bolt and S. Kamphuis kinderimmunologie en reumatologie SKZ, 2014 richtlijn intra uteriene blootstelling aan biologicals.

Nurses Network IBD care Medicatie richtlijnen IBD, 2011

J. Van der Woude and A de Lima European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease, 2010

Farmacotherapeutischkompas

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl>

Dit protocol is gebaseerd op het Ikazia Ziekenhuis protocol

Protocol is voor VSV aangepast door	Liv Freeman, gynaecoloog-perinatoloog
Besproken met	Lineke van den Berg, 1 ^e lijns verloskundige Gardy Laurijssen, 1e lijns verloskundige Pauline Doedens, 1e lijns verloskundige Sabrina Grinwis-Henseler, 1 ^e lijn verloskundige Pauline Doedens, 1 ^e lijns verloskundige Madelaine Jonkers, klinisch verloskundige Hans Versendaal, perinatoloog-gynaecoloog Rashida Visser, 1 ^e lijns verloskundige Renate Middelveld, kraamzorg Elvira Sakko, klinisch verloskundige
Goedgekeurd op	25-01-2022
Herzien voor	