

## **HOOFDSTUK 6. Fertilititeit, zwangerschap en borstvoeding bij IBD-patiënten**

### ***INLEIDING***

IBD heeft een relatief hoge prevalentie ten tijde van de vruchtbare leeftijd. De activiteit van de ziekte kan de kans op zwanger worden negatief beïnvloeden, maar ook de uitkomst van de zwangerschap. Ziekteactiviteit tijdens de conceptie en de zwangerschap is geassocieerd met een hogere kans op spontane abortus, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht. Het is daarom van groot belang dat al vroeg in de behandeling van IBD, het onderwerp zwangerschap uitvoerig wordt besproken met patiënten in de vruchtbare leeftijd. Er kan dan in allerlei opzichten rekening worden gehouden met een zwangerschap en de behandeling kan hierop worden afgestemd. Bij het verschijnen van de IBD-richtlijn in 2009 was er nog maar beperkte literatuur beschikbaar over het effect van verschillende medicamenten op de uitkomst van de zwangerschap en op de veiligheid van het geven van borstvoeding. Inmiddels is er al meer bekend, al zijn er nog onzekerheden. In dit hoofdstuk worden de laatste inzichten besproken wat betreft fertilititeit bij patiënten met IBD en medicatiegebruik voor IBD tijdens de zwangerschap bij zowel mannelijke en vrouwelijke patiënten. Borstvoeding bij het gebruik van medicatie voor IBD zal ook worden besproken.

### ***SAMENVATTING CBO RICHTLIJN 2009***

In de CBO richtlijn van 2009 is een hoofdstuk opgenomen over verloskunde en gynaecologie. In deze richtlijn worden verschillende onderwerpen besproken zoals erfelijkheid, de kans op aangeboren afwijkingen, de invloed van zwangerschap op het beloop van IBD en omgekeerd besproken. Vruchtbaarheid komt summier aan de orde, wel wordt aanbevolen om IBD-patiënten te adviseren in een rustige fase van de ziekte zwanger te worden; dit om de kans op ongewenste uitkomsten te verkleinen. Daarnaast wordt aanbevolen preconceptioneel advies te geven en de zwangerschapscontrole in de tweede lijn te laten plaatsvinden.

De invloed van medicatie op het ongeboren kind bij zowel IBD-vrouwen en -mannen komt meer uitgebreid aan de orde. Ook in 2009 werd beschreven dat de meeste geneesmiddelen veilig kunnen worden gebruikt in de zwangerschap, met uitzondering van MTX en thalidomide die gecontra-indiceerd zijn vanaf 6 maanden voor de conceptie. Sinds 2009 zijn meer studies verschenen die een laag risico op zwangerschap- of vruchtcomplicaties door thiopurinegebruik onderstrepen. Over het gebruik van anti-TNF therapie tijdens de zwangerschap is inmiddels meer bekend geworden en naast gegevens over het gebruik van infliximab tijdens de zwangerschap, zijn er ook gegevens beschikbaar gekomen over het gebruik van adalimumab tijdens de zwangerschap.

Het geven van borstvoeding werd geadviseerd, maar in verband met zeer beperkte gegevens over thiopurines en borstvoeding werd aanbevolen dit te bespreken met de ouders. Het werd echter ontraden onderhoudsmedicatie te staken vanwege de wens om borstvoeding te geven.

Er werd aanbevolen de besluitvorming over de methode van bevallen van obstetrische argumenten te laten afhangen. Echter in het geval van actieve luminale ziekte met kans op een colectomie en pouchreconstructie of actieve perianale ziekte en daarnaast bij nullipara met een ileoanale pouch werd aangegeven een sectio te overwegen gezien de grotere kans op latere fecale incontinentie. In de richtlijn van 2009 stonden geen adviezen wat betreft endoscopie tijdens de zwangerschap.

## ***SAMENVATTING INTERNATIONALE RICHTLIJNEN***

In 2010 is de *European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease* verschenen van de European Crohns and Colitis Organisation (ECCO); recent kwam een update beschikbaar (van der Woude, 2010; 2014). Dit is een uitgebreid document waarin niet alleen op vragen rondom fertiliteit, medicatie tijdens zwangerschap en tijdens borstvoeding wordt ingegaan, maar in deze consensus komen ook zaken als contraceptie, trombose en seksualiteit aan de orde. De algemene aanbevelingen van de in deze Nederlandse richtlijn gepresenteerde aanbevelingen komen in hoge mate overeen met deze ECCO-aanbevelingen.

### ***Fertiliteit***

Het is van belang onderscheid te maken tussen fertiliteit (gedefinieerd als de mogelijkheid om nakomelingen te krijgen, (Practice committee of American society for reproductive medicine in collaboration with Society of reproductive endocrinology and infertility, 2008) en fecunditeit (de kans op zwangerschap per maand met onbeschermdde gemeenschap).

Er is geen verminderde fertiliteit bij patiënten met IBD in een rustige fase van de ziekte. Wel hebben patiënten met de ZvC minder kinderen dan de algemene populatie, vooral door vrijwillige kinderloosheid (Manosa M, 2013, Marri S, 2007). Fysiologische factoren, zoals verminderde seksuele activiteit door vermoeidheid, pijn, angst voor incontinentie en diarree en een negatief zelfbeeld spelen hierbij een rol. Vaak wordt de keuze echter vooral bepaald door (incorrecte) opvattingen omtrent negatieve gevolgen op de zwangerschap door de ziekte zelf of de daarvoor genomen medicatie (Dubinsky M, 2008, Muller K, 2010; Mountifield R, 2009; Selinger C, 2013). Activiteit van de ZvC gedurende conceptie en zwangerschap heeft een negatief effect op de uitkomst en leidt mogelijk tot verminderde fertiliteit (Manosa M, 2013; Hudson M, 1997; Abhyankar A, 2013). Hierin lijkt een belangrijke rol weggelegd voor betere voorlichting van patiënten over zwangerschap (Selinger C, 2013; Tavenier N, 2013).

Patiënten met CU die geen abdominale chirurgie ondergingen, hebben een normale fertiliteit (Selinger CP, 2013). Abdominale chirurgie heeft wel een duidelijk negatief effect op de fertiliteit bij vrouwen. In oudere studies werd tot wel 30% vermindering in fecunditeit bij vrouwen na pouch-chirurgie gevonden (Ording Olsen K, 2002; Waljee A, 2006; Cornish J, 2007; Rajaratnam S, 2011). Recent werden in twee studies bij laparoscopisch verrichte pouch-chirurgie betere resultaten gerapporteerd (Bartels S, 2012; Beyer-Berjot L, 2013).

Bij mannen met de ZvC is aangetoond dat zij voor de diagnose IBD meer kinderen kregen dan daarna. Deze gegevens zijn moeilijk te interpreteren omdat niet is gekeken naar vrijwillige kinderloosheid. In een recente systematische review werd bij mannen met CU geen negatief effect op de fertiliteit gevonden (Tavenier N, 2013).

In tegenstelling tot bij vrouwen, bestaan bij mannen wel aangetoonde effecten van IBD-medicatie op de fertiliteit (Burnell D, 1986). Sulfasalazine geeft een reversibele vermindering van de beweeglijkheid van sperma. Ook methotrexaat vermindert de kwaliteit van sperma. Gezien de teratogeniciteit is dit middel gecontra-indiceerd 3 tot 6 maanden voor de conceptie (Moody G, 1997).

Na chirurgie in het kleine bekken kunnen mannen last hebben van erectiestoornissen of retrograde ejaculatie. Dit lijkt echter niet te leiden tot een verminderde seksuele functie ten opzicht van de preoperatieve situatie (Tiainen J, 1999; Damgaard B, 1995; Johnson E, 2001; Davies R, 2008). Bij vrouwen kan het orgasme worden verstoord door iatrogene schade aan de zenuwen van de plexus sacralis.

## **Aanbevelingen**

- Zwangerschap en fertiliteit dienen expliciet en vroegtijdig te worden besproken met patiënten met IBD om misvattingen over de invloed van ziekte en medicatie te voorkomen.
- Er is geen bewijs voor een negatief effect van CU of inactieve ZvC op de fertiliteit.
- Actieve ZvC kan de fertiliteit verminderen. Om deze reden wordt geadviseerd te streven naar remissie.

## ***Medicatie gebruik tijdens de zwangerschap***

Het is belangrijk dat de IBD in een rustige fase is voor een goede uitkomst van een zwangerschap; actieve ziekte brengt meer risico's met zich mee. Daarom dient de medicatie in zijn algemeenheid niet gestopt, maar juist te worden voortgezet tijdens de zwangerschap. Van de meeste IBD-medicatie is aannemelijk gemaakt dat er geen negatieve invloed bestaat op de uitkomst van de zwangerschap, noch dat het congenitale afwijkingen veroorzaakt (Ban L, 2014). Daarom kunnen de meeste geneesmiddelen worden gecontinueerd. Echter methotrexaat en thalidomide zijn absoluut gecontra-indiceerd.

## ***Aminosalicylaten***

Verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Mesalazine en sulfalazine kunnen worden voorgeschreven tijdens de zwangerschap (Norgard B, 2001; Rahimi R, 2008). Recent werd gerapporteerd dat een van de mesalazine spécialités (Asacol®) een hulpstof bevat, dibutylphthalaat, dat geassocieerd is met malformaties van de

mannelijke tractus urogenitalis (Hernandez-Diaz S, 2013) en mogelijk ook met het vroegtijdig optreden van de puberteit (Jurewicz J, 2011). Inmiddels (in 2015) is door alle merkhouders het dibutylphthalaat uit de coating verwijderd. Sulfalazine interfereert met foliumzuuropname om welke reden er rond de conceptie een hogere dosis foliumzuur wordt geadviseerd (2 mg/dag). Bij mannen is gevonden dat er een relatie is tussen het gebruik van sulfalazine en infertiliteit. Dit is echter na het stoppen van het middel reversibel (Levi A, 1979; O'Morain C, 1984).

### *Budesonide*

Geen verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Over het gebruik van budesonide tijdens de zwangerschap is niet zoveel bekend. Er is één serie beschreven van acht patiënten waarbij de uitkomst van de zwangerschap normaal leek te zijn (Beaulieu D, 2009).

### *Corticosteroiden*

Verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Corticosteroiden kunnen tijdens de zwangerschap worden gegeven en lijken niet geassocieerd te zijn met een toename van congenitale afwijkingen (Ban L, 2014; Hviid A, 2011). Deze kunnen dan ook gebruikt worden wanneer er sprake is van een opvlamming van de ziekte. Echter patiënten moeten wel gecontroleerd worden op bekende bijwerkingen van corticosteroiden zoals hypertensie en diabetes mellitus. Verder is het gebruik van corticosteroiden in de laatste trimester van de zwangerschap geassocieerd met onderdrukking van de foetale bijnierschorsfunctie. Het is van belang dat neonaten, waarvan de moeder corticosteroiden in de laatste trimester heeft gebruikt, gecontroleerd worden door een kinderarts (Homar V, 2008).

### *Thiopurines*

Verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Thiopurines kunnen worden gecontinueerd tijdens de zwangerschap. Azathioprine passeert evenwel de placenta. In navelstrengbloed kunnen 6-TGN (6-thioguaninenucleotiden) spiegels worden aangetoond, maar vaak in een lagere concentratie dan bij de moeder (Jharap B, 2013). Er is geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen geconstateerd (Angelberger S, 2011; Casanova M, 2013; Coelho J, 2011; Hutson J, 2013; Shim L, 2011). In een recente studie is gerapporteerd dat bij kinderen, van wie de moeder thiopurines in de zwangerschap heeft gebruikt, geen verhoogd risico bestaat op infecties of immunodeficiënties op de kinderleeftijd (de Meij T, 2013). In een meta-analyse werd wel geconcludeerd dat er een verhoogd risico is op vroeggeboortes in de populatie vrouwen die thiopurines gebruikt (Akbari M, 2013). Verder werd in een recente studie met 30 zwangere IBD patiënten die een thiopurine gebruikten aangetoond dat zwangerschap een invloed heeft op de thiopurinemetabolisme van de moeder (Jharap B, 2014). Het bleek dat 6TGN concentraties afnemen tijdens de zwangerschap om na de zwangerschap tot het voormalig niveau te stijgen. De 6MMP concentraties namen juist

(trendmatig) toe om ook weer na de zwangerschap tot op het niveau van voor de zwangerschap te dalen. Opmerkelijkwijze werd 60% van de kinderen geboren met een lichte anaemie. Over het gebruik van tioguanine in de zwangerschap zijn geen nieuwe studies beschreven en er is nog steeds niet veel meer bekend dan dat het de placenta passeert (de Boer N, 2005).

### *Methotrexaat*

Verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Het gebruik van methotrexaat tijdens de zwangerschap wordt afgeraden vanwege een associatie met congenitale afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen van het kind (Kozlowski R, 1990). Het advies is om ten minste drie, liefst zes maanden, voor de conceptie te stoppen met deze therapie. Mocht er toch een zwangerschap optreden dan wordt aangeraden methotrexaat te stoppen en een hoge dosis foliumzuur te gebruiken, en de risico's te bespreken met de aanstaande ouders, dit in overleg met een gespecialiseerd teratologie-centrum. In een recente studie (Weber-Schiendorfer C, 2013) is echter gevonden dat het gebruik van een lage dosis methotrexaat door de vader geen invloed heeft op de uitkomst van de zwangerschap. Elders werden evenmin congenitale afwijkingen gezien bij kinderen van moeders die methotrexaat gebruikten (N=8) gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap (Viktil K, 2012).

### *Monoklonale antistoffen tegen TNF-alfa*

Verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Het gebruik van infliximab en adalimumab tijdens de zwangerschap lijkt niet geassocieerd met verhoogde risico's voor moeder of kind. Er zijn nog onvoldoende gegevens over golimumab; dit middel zal hier verder ook niet besproken worden. Zowel infliximab als adalimumab kunnen de placenta passeren (Mahadevan U, 2013; Zelinkova Z, 2013). Uit verschillende studies blijkt dat het gebruik van infliximab tijdens de zwangerschap op de korte termijn geen gevolgen heeft voor het kind en het gebruik tijdens de zwangerschap ook niet geassocieerd is met congenitale afwijkingen (Marchioni R, 2013; Schnitzer F, 2011; Mahadevan U, 2012; Nielsen O, 2013). Er zijn minder studies beschikbaar over de uitkomst van zwangerschappen bij het gebruik van adalimumab; dit lijkt evenmin een verhoogd risico voor moeder of kind te induceren (Mahadevan U, 2013; Zelinkova Z, 2013; Mahadevan U, 2012; Nielsen O, 2013). Er is maar weinig bekend over de langetermijneffecten en de invloed op de ontwikkeling van het immunosysteem en het ontwikkelen van infecties bij gebruik van anti-TNF therapie. Aangezien IgG1 antilichamen wel de placenta passeren, vooral in het laatste gedeelte van de zwangerschap, valt het te overwegen om bij vrouwen in langdurige remissie deze middelen te staken rond een zwangerschapsduur van 22 tot 24 weken om zo de foetale blootstelling aan deze antistoffen te beperken. De medicatie kan echter alleen worden gestaakt wanneer een patiënte geen actieve ziekte heeft (Mahadevan U, 2013). Certolizumab passeert ook de placenta maar door passieve diffusie. In een kleine studie, waarbij tijdens tien zwangerschappen certolizumab werd gebruikt, werden zeer lage concentraties certolizumab gevonden in het navelstrengbloed (Mahadevan U, 2013). Het advies is om geen levende vaccins toe te dienen voor de leeftijd van 6 maanden aan kinderen die tijdens de zwangerschap zijn blootgesteld aan een anti-TNF, indien wel

noodzakelijk is het aan te bevelen eerst de anti-TNF spiegels bij het kind te bepalen. In Nederland wordt echter het eerste levend vaccin pas na 14 maanden geven (Huang V, 2014).

#### *Andere geneesmiddelen*

Geen verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

Ciclosporine in de zwangerschap is voornamelijk beschreven in de transplantatiegeneeskunde (Paziana K, 2013). In een recent overzichtsartikel, waarin alle literatuur tussen 1970 en 2012 bekeken is, wordt een associatie beschreven met vroeggeboorte en een laag geboortegewicht in de populatie die ciclosporine gebruikt in de zwangerschap. Ook wordt er bij deze vrouwen een hogere incidentie van hypertensie, diabetes mellitus en pre-eclampsie gevonden. De studies bij IBD zijn gebaseerd op kleine aantallen waarbij slechts prudent conclusies getrokken mogen worden (Paziana K, 2013). Het advies is dat ciclosporine wel gebruikt kan worden in de zwangerschap maar dat strikte controle noodzakelijk is.

#### *Overige medicamenten*

Thalidomide mag absoluut niet gebruikt worden in de zwangerschap aangezien er ernstige congenitale afwijkingen kunnen optreden (Smithells R, 1992).

De meest gebruikte antibiotica bij patiënten met IBD zijn metronidazol en ciprofloxacine. In een recente studie werd aangetoond dat het gebruik van metronidazol gedurende de zwangerschap niet geassocieerd was met een ongunstige uitkomst van de zwangerschap (Koss C, 2012). In studies met ciprofloxacine werd geen verhoogde incidentie gezien van spontane abortus of congenitale afwijkingen (Berkovitch M, 1994). In een studie met dieren werden wel meer musculoskeletale afwijkingen gevonden (Linseman D, 1995).

Allopurinol wordt gebruikt als aanvullende therapie om de effectiviteit van thiopurines te verbeteren. Er zijn maar enkele *case reports* bekend wat betreft het gebruik tijdens de zwangerschap en de uitkomst van de zwangerschap. De uitkomsten verschillen. Er zijn ernstige malformaties beschreven bij een kind waarvan de moeder allopurinol tijdens de zwangerschap heeft gebruikt in het eerste trimester (Kozenko M, 2011). In een tweede *case report* werd een gunstige uitkomst van de zwangerschap beschreven bij een moeder met IBD die de recent beschreven combinatie van lage dosis allopurinol met een lage dosis azathioprine/mercaptopurine gebruikte tijdens de zwangerschap (Seinen M, 2013). Ook traden er bij drie kinderen van vrouwen met IBD die gedurende de zwangerschap allopurinol voor jicht gebruikten geen afwijkingen op (Fazal M, 2013). In een *case series*, waarin 31 zwangere patiënten zonder IBD werden beschreven die allopurinol in het eerste trimester hadden gebruikt, werden twee spontane abortussen, twee electieve abortussen en één kind met ernstige malformaties (die overeen kwamen met die van het kind in het eerder beschreven *case report*) vermeld (Kozenko M, 2011; Hoeltzenbein M, 2013). Er was geen relatie met de dosis van de allopurinol. In een recente publicatie in *Gut* worden in totaal twaalf zwangerschappen beschreven waarbij vrouwen werden behandeld met de combinatie van een thiopurine en allopurinol; bij de kinderen werden geen afwijkingen geconstateerd (Sheikh M, 2014). Concluderend zijn er nog weinig goede studies beschikbaar die ondersteunen dat het gebruik

van deze combinatie zonder veel risico is voor te schrijven. De werkgroep adviseert allopurinol terughoudend voor te schrijven in het eerste trimester en alleen toe te passen bij patiënten waarbij het niet mogelijk is deze combinatie voor de conceptie te stoppen en eventueel te switchen naar een ander onderhoudsmedicijn.

## Aanbevelingen

- Het is belangrijk dat de IBD in een rustige fase is voor een goede uitkomst van een zwangerschap; actieve ziekte brengt meer risico's met zich mee.
- De meeste geneesmiddelen kunnen worden gebruikt in de zwangerschap, maar methotrexaat en thalidomide zijn gecontra-indiceerd.
- Mesalazine en (conventionele) thiopurines kunnen worden voorgeschreven: ten aanzien van low-dose allopurinol + tioguanine ontbreken vooralsnog voldoende gegevens en is derhalve terughoudendheid aanbevolen.
- Indien mogelijk en de vrouw is in langdurige remissie kan worden overwogen om anti-TNF therapie rond week 22 en 24 te staken om de anti-TNF concentratie bij het (geboren) kind te beperken.
- Patiënten die corticosteroïden gebruiken moeten strikt gecontroleerd worden op hypertensie en diabetes mellitus.

## Lactatie

In algemene zin wordt aan vrouwen geadviseerd om borstvoeding te geven, ook indien ze een inflammatoire darmziekte hebben. Borstvoeding heeft voor het kind gezondheidsvoordelen op de lange en korte termijn en mogelijk beschermt borstvoeding tegen het ontwikkelen van IBD (Long term effects of breastfeeding: World health organisation). Borstvoeding is niet geassocieerd met een opvlamming van IBD. Wel zou het geven van borstvoeding voor sommige vrouwen te belastend kunnen zijn (bijvoorbeeld bij ernstige vermoeidheid ten gevolge van de IBD) (Moffatt D, 2009).

In het algemeen wordt aangenomen dat de IBD-medicatie gebruikt tijdens borstvoeding weinig gezondheidsrisico's oplevert voor het kind. Deze inschatting is echter gebaseerd op beperkte data.

## Mesalazine/ sulfasalazine

Geen veranderingen vergeleken met de CBO tekst 2009.

In het algemeen wordt aangenomen dat het geven van borstvoeding tijdens het gebruik van mesalazine geen gezondheidsrisico's oplevert voor het kind en dit is bevestigd in enkele

prospectieve studies (Diav-Citrin O, 1998; Habal F, 1993; Marteau P, 1998; Esbjorner E, 1987). Het gebruik van sulfasalazine lijkt niet te leiden tot een verhoogd risico voor het kind, hoewel dit middel in lage concentraties wordt uitgescheiden in de moedermelk en er een casus van bloederige diarree is beschreven bij een kind bij borstvoeding tijdens gebruik van sulfasalazine door de moeder (Branski D, 1986).

Er is ook een melding van een baby met diarreeklachten als gevolg van mesalazinegebruik bij de lacterende moeder (Nelis G, 1989)

#### *Corticosteroiden (prednison, prednisolon)*

Verandering ten opzicht van CBO tekst 2009.

In verschillende ziektegeschiedenissen werd gerapporteerd dat het gebruik van prednison tijdens borstvoeding geen gezondheidsrisico's oplevert voor het kind (Katz F, 1975; Ito S, 1993; Ost L, 1985). Wel kan worden overwogen om bij het gebruik van hoge doseringen te wachten met borstvoeding tot vier uur na inname van de prednison. Deze vier uur is gebaseerd op de volgende gegevens: na inname van respectievelijk 10 mg, 20 mg en 120 mg prednison per os bleken de piekwaarden in de moedermelk te worden bereikt twee uur na inname. De waarden bleken hoger bij inname van een hogere dosering prednison (Sagraves R, 1981; Berlin jr C, 1979). De klinische betekenis is onbekend.

#### *Thiopurines*

Veranderingen vergeleken met de CBO tekst 2009.

Thiopurine-metabolieten zijn aangetoond in moedermelk, maar slechts in lage concentraties (Christensen L, 2008; Zelinkova Z, 2009; Gardiner S, 2006; Moretti M, 2006). Of deze geringe concentraties in de moedermelk aanleiding geven tot een verhoogd gezondheidsrisico bij het kind is onduidelijk en moeilijk te voorspellen gezien de grote interindividuele variabiliteit in biologische beschikbaarheid en thiopurinemetabolisme. Tot op heden zijn er geen negatieve uitkomsten beschreven bij kinderen die borstvoeding kregen tijdens het gebruik van borstvoeding door de moeder (Angelberger S, 2011).

#### *Allopurinol*

Verandering vergeleken met de CBO tekst 2009.

Bij dagelijks gebruik van 300 mg allopurinol door de moeder tijdens borstvoeding werden therapeutische spiegels gemeten bij het kind (Kamilli I, 1991; Kamilli I, 1993). Er zijn beperkte gegevens over het effect van deze spiegels op het kind. Allopurinol wordt bij IBD-patiënten meestal in een dosering van 100mg per dag voorgeschreven. Indien allopurinol noodzakelijk is (bij combinatie met een conventionele thiopurine) kan de borstvoeding worden gecontinueerd.



### *Ciclosporine*

Over het gebruik van ciclosporine tijdens borstvoeding zijn weinig gegevens. In één studie werd bij kinderen een therapeutische ciclosporinespiegel gemeten, terwijl in andere studies deze waarden niet gemeten konden worden (Moretti M, 2003; Munoz-Flores-Thiagarajan K, 2001; Nyberg G, 1998; Lahiff C, 2011). Overigens zijn bij de kinderen geen gezondheidsrisico's geobserveerd.

### *Anti-TNF therapie*

Verandering ten opzicht van CBO tekst 2009.

Aanvankelijk kon infliximab niet worden gedetecteerd in de moedermelk (Kane S, 2009). Door aanpassing van de bepaling werden in latere casus wel detecteerbare waarden van infliximab gevonden (Ben-Horin S, 2011). De spiegels in de moedermelk bereiken een piekwaarde 3 dagen na de infusie met infliximab. Ook bij het gebruik van adalimumab worden spiegels gemeten in de moedermelk (Ben-Horin S, 2010; Fritzsche J, 2012). Het is onduidelijk wat de invloed of klinische betekenis is.

### **Aanbevelingen**

- Het geven van borstvoeding heeft positieve effecten en wordt in zijn algemeenheid geadviseerd, ook aan IBD-vrouwen.
- Geadviseerd wordt de voor- en eventuele nadelen van borstvoeding bij gebruik van medicatie voor IBD met de ouders te bespreken gezien de beperkte onderbouwing van de risico's van het gebruik van thiopurines (zeker indien met allopurinol), corticosteroiden en anti-TNF therapie voor het kind. Het gebruik van ciclosporine tijdens borstvoeding staat ter discussie en behoeft monitoring van het kind.

### ***SPECIALE SITUATIES***

#### ***Partus***

Geen verandering ten opzichte van CBO tekst 2009.

De keuze tussen een vaginale bevalling en een sectio ligt bij de gynaecoloog. Er zijn situaties waarbij een sectio vanuit MDL-oogpunt eerder overwogen moet worden gezien de verhoogde kans op *soiling* of fecale incontinentie op de korte of lange termijn na bevalling. Bij patiënten met (actieve) perianale (fistelende) ziekte wordt in algemene zin en voornamelijk uit een preventief oogpunt aanbevolen een sectio te verrichten (Ilnyckyji A, 1999). Patiënten met een ileoanale pouch hebben meer kans op *soiling* of fecale incontinentieklachten na een vaginale

kunstverlossing, een perineumruptuur of een episiotomie. Bij nullipara met een pouch kan, ter verkleining van de kans op potentiële continentieproblematiek, een sectio worden overwogen (Hahnloser D, 2004; Ramalingam T, 2003; Remzi F, 2005; Polle S, 2006). Patiënten met een ileo- of colostoma kunnen vaginaal bevallen, maar zoals in alle zwangerschappen, is de obstetrische overweging leidend in de keuze wel of niet een sectio te verrichten (Nicholl M, 1993).

### **Endoscopie tijdens de zwangerschap**

Verandering ten opzicht van CBO tekst 2009.

Er is een beperkt aantal studies beschikbaar wat betreft endoscopie en zwangerschap; dit lijkt veilig uit te voeren (van der Woude C, 2014). Wat betreft de voorbereiding kunnen polyethyleenglycol (PEG)-preparaten veilig worden gegeven aangezien deze middelen niet geresorbeerd worden.

Wat betreft sedatie worden aan de meest gebruikte middelen geen teratogene bijwerkingen toegeschreven. *Midazolam (Dormicum®)* heeft de voorkeur als benzodiazepine, in algemene zin wordt gebruik ervan tijdens het eerste trimester afgeraden. Er zijn maar beperkte gegevens bekend over *flumazenil (Anexate®)*, de antagonist voor benzodiazepines. In studies met ratten werden wel minimale neurologische afwijkingen gevonden. Derhalve lijkt voorzichtige titratie van midazolam nog meer aangewezen dan anders. *Propofol* kan veilig toegediend worden onder strikte controle van een anesthesist gezien de smalle therapeutische breedte. *Naloxon* een antagonist voor opiaten passeert de placenta binnen 2 minuten na intraveneuze toediening maar het lijkt geen teratogeen effect te hebben. Lokaal werkende anesthetica zoals lidocaïne kunnen veilig toegediend worden.

### **Aanbevelingen**

- De keuze voor een sectio of vaginale bevalling ligt bij de obstetricus in nauw overleg met de MDL-arts.
- Bij actieve perianale ziekte of betrokkenheid van het rectum kan met voortvarendheid een sectio worden overwogen.
- Bij een ileoanale pouch zou een primaire sectio ter verkleining van functieverlies van de anale functie kunnen worden overwogen.
- Endoscopie kan veilig worden uitgevoerd tijdens de zwangerschap. De voorbereiding brengt geen risico's met zich mee. De gebruikelijke sedatie, indien noodzakelijk, kan veilig worden toegediend net zoals de antagonisten hiervoor. Prudente titratie wordt aanbevelen.