

Gebelik ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

Pregnancy and Inflammatory Bowel Diseases

© Sercan KAMALI, © Nalan Gülşen ÜNAL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Özet • İnflamatuvar bağırsak hastalığı, gençlerde yüksek insidans ve yaygınlığa sahiptir ve üreme çağındaki hastaları etkileyebilir. Bu nedenle doğurganlık, gebelik ve emzirme üzerinde etkileri vardır. Gebe kalmak isteyen veya gebe olan hastalarda multidisipliner bir yaklaşım ve uygun yönetim gereklidir. Hastaların inflamatuvar bağırsak hastalığı ve gebelik hakkında eğitilmesi gebelik sonuçlarının iyileştirilmesi ile ilişkilidir. Aktif hastalık gebelikte olumsuz sonuçların riskini artırır. Bu nedenle inflamatuvar bağırsak hastalığı olan kadın hastalar, hastalık remisyonunda iken gebe kalmalıdır. Fekal kalprotektin gebelikten etkilenmemektedir ve hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. Gebelik sırasında endoskopi güçlü bir endikasyon varlığında yapılmalıdır. İntestinal ultrason, gebelikte hastalık aktivitesini değerlendirmenin doğru ve düşük riskli bir yoldur. Gebelik ve laktasyon döneminde anti-inflamatuvar ve immünsüpresif ilaçların güvenliği ve endikasyonları ile ilaç kesilmesi durumunda inflamatuvar bağırsak hastalığının nüks riski göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotikler, 5-aminosalisilik asit, kortikosteroidler ve anti-tümör nekrozis faktörü ajanlarla ilişkili olumsuz gebelik sonuçlarının düşük riskli olması göz önünde bulundurulduğunda, gebe hastalarda alevlenme genel popülasyon ile benzer şekilde güncel kılavuzlara göre yönetilebilir. Tedavi rejimi hastalığın şiddeti, gebelik yaşı ve hastanın tercihi dikkate alınarak kişiye özel olmalıdır. Endikasyon var ise gebelik yaşına bakılmaksızın acil cerrahi yapılmalıdır. Aktif perineal hastalığı veya Crohn ilişkili rektal tutulumu olan gebe hastalarda perineal travmalardan kaçınmak için sezaryen doğum yapılmalıdır, diğer tüm hastalarda doğum şekli obstetrik gereklilik tarafından belirlenmelidir. Bu derlemede gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemlerinin inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkisi ve yönetiminin anlatılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, gebelik, laktasyon

Abstract • Inflammatory bowel disease has a high incidence and prevalence in young people and can affect patients of reproductive age. Therefore, it has effects on fertility, pregnancy and breastfeeding. A multidisciplinary approach and appropriate management are required in patients who wish to become pregnant or are pregnant. Educating patients about inflammatory bowel disease and pregnancy is associated with improved pregnancy outcomes. Active disease increases the risk of adverse pregnancy outcomes. Therefore, women with inflammatory bowel disease should conceive while the disease is in remission. Fecal calprotectin is not affected by pregnancy and correlates with disease activity. Endoscopy during pregnancy should be performed only if there is a strong indication. Intestinal ultrasound is an accurate and low-risk way to assess disease activity during pregnancy. The safety and indications of anti-inflammatory and immunosuppressive drugs during pregnancy and lactation, as well as the risk of recurrence of inflammatory bowel disease in case of drug discontinuation, should be taken into consideration. Given the low risk of adverse pregnancy outcomes associated with antibiotics, 5-aminosalicylic acid, corticosteroids, and anti-tumor necrosis factor agents, exacerbations in pregnant patients can be managed similarly to the general population according to current guidelines. The treatment regimen should be personalized, taking into account the severity of the disease, gestational age, and the patient's preferences. If indicated, emergency surgery should be performed regardless of gestational age. Pregnant patients with active perineal disease or Crohn's-related rectal involvement should undergo cesarean delivery to avoid perineal trauma, while in all other patients the mode of delivery should be determined by obstetric necessity. The aim of this review is to describe the relationship and management of inflammatory bowel diseases in pre-pregnancy, pregnancy and lactation periods.

Key words: Inflammatory bowel disease, pregnancy, lactation

İletişim: Nalan Gülşen ÜNAL • Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir • E-mail: drnalanunal@gmail.com • Kamalı S, Ünal NG. • *Pregnancy and Inflammatory Bowel Diseases • The Turkish Journal of Current Gastroenterology 2025;27:90-96.*

GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gençlerde yüksek insidans ve yaygınlığa sahiptir ve üreme çağındaki hastaları etkileyebilir (1). Bu nedenle doğurganlık, gebelik ve emzirme üzerinde etkileri vardır. İBH tanısı ile birlikte hastalığın kalıtımı, kullanılan ilaçlar ve hastalık aktivitesinin üreme, gebelik sonuçları ve laktasyon üzerindeki etkileri endişesiyle birçok soru gündeme gelir (2). Bu nedenle gebe kalmak isteyen veya gebe olan hastalarda multidisipliner bir yaklaşım ve uygun yönetim gereklidir. Bu derlemede gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemlerinin İBH ile ilişkisi ve hastalık yönetiminin tartışılması amaçlanmıştır.

1. DOĞURGANLIK

Hastalık Aktivitesinin Doğurganlık Üzerine Etkisi

Sessiz İBH'lı hastalarda doğurganlık, yaşa uygun genel popülasyona göre azalmaz ancak düşük doğum oranları kısırlıktan ziyade hasta tercihi (gönüllü çocuksuzluk) ile ilişkilidir (3). Aktif hastalık döneminde, sistemik inflamasyon başarılı gebelik için olumsuz koşullara yol açabilir ve semptomlar nedeniyle cinsel aktivitede azalma olabilir.

İBH İlaçlarının Doğurganlık Üzerine Etkisi

Yaygın olarak kullanılan İBH ilaçlarının çoğunun doğurganlık ve sperm kalitesi üzerine kanıtlanmış bir etkisi yoktur. Metotreksat ve sülfasalazin oligospermiye neden olabilir. Ek olarak, sülfasalazin azalmış sperm hareketliliği ve anormal sperm morfolojisi ile ilişkilendirilmiştir (4). Bu nedenle sülfasalazin kullanan erkek hastalarda mesalazine geçilebilir (5). Anti- tümör nekrozis faktör (anti-TNF) ajanlar semende ihmal edilebilir miktarlarda atılır. Sistemik bir incelemede anti-TNF kullanımının sperm hareketliliğini veya canlılığını etkilediğine dair bir kanıt bulunmamıştır (6). Sınırlı sayıdaki verilere göre steroidler, tiyopürinler, anti-integrinler, kalsinörin inhibitörleri ve anti-IL 12/23 inhibitörleri gibi İBH tedavisinde kullanılan diğer ilaç grupları için herhangi bir etki bulunmamıştır (7-9). Preklinik çalışmalarda, supratherapötik düzeylerde tofasitinibin, implantasyon sonrası kaybın artması nedeniyle dişi doğurganlığını azalttığı bulunmuştur. Sperm hareketliliği, konsantrasyonu ve erkek doğurganlığı üzerinde etkisi bulunmamıştır (10). Sıçanlarda filgotinibin spermatogenezde bozulmaya, üreme organlarında histopatolojik

değişikliklere sebep olduğu ve erkek doğurganlığını azalttığı gösterilmiştir (11).

Geçirilmiş Cerrahinin Doğurganlık Üzerine Etkisi

Birçok çalışma ve meta-analiz, kadın hastalarda ileal poş-anal anastomozun daha belirgin olmak üzere kısırlık oranında 2 ila 5 kat artışa sebep olduğunu göstermiştir. Açık cerrahiye kıyasla laparoskopik ileal poş-anal anastomoz muhtemelen pelvik yapışıklıkların azlığı nedeniyle daha düşük kısırlık oranı ile ilişkilendirilmiştir (12).

İBH'lı Hastalarda İn Vitro Fertilizasyon Tedavisi

Kohort çalışmaları, İBH'lı hastalarda in vitro fertilizasyon (IVF) sonrası gebelik ve canlı doğum insidansının kontrollerle karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir (13). Ülseratif kolit (ÜK) için restoratif proktokolektomi uygulanan kadınlarda, restoratif proktokolektomi uygulanmayan kadın İBH hastalarına kıyasla IVF tedavisi 3 kat daha fazladır. Bununla birlikte, IVF'den sonra canlı doğum olasılığı, genel IVF popülasyonu ve ileal poş-anal anastomozu olmayan ÜK hastalarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir (14).

2. GEBELİK VE İBH

Hastaların İBH ve gebelik hakkında eğitilmesi gebelik sonuçlarının iyileştirilmesi ile ilişkilidir.

Çocukta İBH Riski

İBH'lı hastaların birinci derece akrabalarında hastalık gelişme riski 3 ila 20 kat fazladır. Ayrıca ebeveynlerine kıyasla daha erken başlangıçlı ve daha şiddetli hastalık gelişebilir (15).

Hastalık Kontrolünün Gebelik Üzerine Etkisi

Gebelikte sessiz İBH, İBH olmayan popülasyona benzer gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir. Aktif hastalık erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz sonuçların riskini artırır. Bu nedenle İBH'lı kadın hastalar, hastalık remisyonunda iken gebe kalmalıdır (16).

Gebeliğin İBH Üzerindeki Etkisi

Crohn hastalığı olan gebe hastalarda gebelik ve sonrası dönemde hastalık seyri gebe olmayan hastalarla benzerdir. Ancak ülseratif kolit tanılı hastalarda, Crohn hastalığı olan hastalara kıyasla alevlenme riski daha yüksektir. Bunun nedeni

belirsizdir ve sigara bırakma, plasenta tarafından salgılanan sitokinler veya ülseratif kolit hastalarının gebelik öncesi yetersiz tedavi edilmesiyle ilişkili olabilir (17).

Gebe kalma sırasında aktif hastalığı olan hastalarda semptomların devamı veya kötüleşmesi muhtemeldir. Bununla birlikte gebelik sırasında meydana gelen olaylar, sonraki gebeliklerdeki gidişatla ilişkili değildir (18).

İBH'nın Gebelik Üzerindeki Etkisi

Hastalık aktivitesi gebelikle ilgili olumsuz sonuçları açıklayabilir. İBH'lı gebe hastalarda diyabet, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, kanama ve erken doğum riski artabilir (8). Ancak konjenital malformasyon riski artmış gibi görünmemektedir (19). İBH'lı hastalar, özellikle üçüncü trimesterde ve hastalık aktifse, yüksek riskli obstetrik hastalar olarak takip edilmelidir (20).

Laktasyonun İBH Üzerindeki Etkisi

Laktasyon hastalık seyrini bağımsız olarak etkilemez. Ancak veriler İBH'lı kadın hastaların %50'sinden fazlasının klinisyen tavsiyesi, ilaç etkileşimlerinden korkma veya kişisel tercih nedeniyle çocuklarını emzirmediğini göstermektedir (21).

3. GEBELİKTE İBH İZLEMİ

Laboratuvar

Normal gebelikte hemoglobin ve albümin konsantrasyonları azalırken C-reaktif protein (CRP) artabilir. Gebelikte hemoglobin, albümin ve CRP'nin hastalık aktivitesiyle korelasyon göstermediği sonucuna varılmıştır. Fekal kalprotektin ise gebelikten etkilenmemektedir ve hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir (22).

Görüntüleme

Gebelik sırasında endoskopi güçlü bir endikasyon varlığında yapılmalıdır. İBH'lı gebe kadınlarda endoskopi erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Ancak hastalık aktivitesinin bu sonuçlar üzerindeki etkisi artırıcı etken olabilir (23).

Kapsül kayıt cihazının elektromanyetik alanının bilinmeyen riskleri göz önünde bulundurulduğunda, gebelik kapsül endoskopi için kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir (24).

Radyasyon maruziyetinden kaçınmak için gebelikte bilgisayarlı tomografi (BT) yerine magnetik rezonans (MR) tercih edilir. Ancak gadolinyumun fetus için bilinmeyen etkileri nedeniyle kullanılması önerilmez (25).

İntestinal ultrason, gebelikte hastalık aktivitesini değerlendirmenin doğru ve düşük riskli bir yoldur. Kolon erken üçüncü trimester, terminal ileum 20. gebelik haftasına kadar ultrason ile değerlendirilebilir (26).

4. GEBELİK ve LAKTASYON DÖNEMİNDE İLAÇLAR

Gebelik ve laktasyon döneminde anti-inflamatuvar ve immünsüpresif ilaçların güvenliği ve endikasyonları ile ilaç kesilmesi durumunda İBH'nın nüks riski göz önünde bulundurulmalıdır. Aktif İBH zayıf gebelik sonuçlarıyla ilişkilidir ve bu nedenle bazı ilaçların kesilmesiyle ilişkili riskler, ilaçların bilinen risklerinden daha yüksektir. İBH tedavisinde kullanılan ilaçların gebelik ve laktasyon dönemindeki riskleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Aspirin

İBH'lı gebe hastalarda preeklamps riski artmıştır ve gebeliğin 12 ila 16. haftasından itibaren verilen düşük doz aspirinin (81 ila 162 mg) risk grubundaki hastalarda preeklamps riskini azalttığı gösterilmiştir (27).

Antibiyotikler

İBH tedavisinde antibiyotik tedavisinin rolü çok sınırlıdır. Metronidazol ve siprofloksasin belirli klinik durumlarda en sık kullanılan antibiyotiklerdir.

Metronidazol

Gebelikte metronidazol tedavisinin erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve konjenital anomalilerle ilişki olmadığı gösterilmiştir (28). Ancak kullanımı kısa süreli tedavilerle sınırlı olmalıdır. Kemirgenlerde kanserojen ve bakterilerde mutajen olduğu için gebelikte uzun süreli kullanımı tartışmalıdır (29).

Siprofloksasin

Büyüyen kırıkdağları etkiler ve artropatiye neden olabileceği için gebelerde ve 18 yaş altındaki çocuklarda önerilmez. Florokinolonlara (siprofloksasin dahil) maruz kalan gebelerde istenmeyen olayların görülme sıklığı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur (30). Ancak çocuklarda artropati riski nedeniyle mümkünse ilk trimesterde siprofloksasin kullanımından kaçınılmalıdır.

Tablo 1. Gebelik ve laktasyon döneminde ilaç risklerine genel bakış - ECCO kılavuzu (44)

İlaç	Gebelik	Laktasyon
Mesalazin	Düşük risk	Düşük risk
Sülfasalazin	Düşük risk	Düşük risk
Kortikosteroidler	Düşük risk	Düşük risk
Metronidazol	Düşük risk	Sakıncalı
Siprofloksasin	I. trimesterde sakıncalı	Düşük risk
Tiyopürinler	Düşük risk	Düşük risk
Siklosporin, Takrolimus	Düşük risk, sınırlı veri	Sınırlı veri
Anti-TNF	Düşük risk	Düşük risk
Vedolizumab	Düşük risk, sınırlı veri	Düşük risk, sınırlı veri
Ustekinumab	Düşük risk, sınırlı veri	Düşük risk, sınırlı veri
Metotreksat	Kontrendike	Kontrendike
Talidomid	Kontrendike	Kontrendike
Tofacitinib	Kontrendike	Veri yok; sakıncalı
Filgotinib	Kontrendike	Veri yok; sakıncalı
Ozanimod	Kontrendike	Veri yok; sakıncalı

Metronidazol anne sütüne geçer ve olası bir mutajendir. Oral tek doz alındıktan sonra 12 ila 24 saat emzirmekten kaçınılmalıdır. Siprofloksasin anne sütüne geçer ancak düşük konsantrasyon nedeniyle kısa süreli kullanımı muhtemelen güvenlidir (31).

Sülfasalazin ve 5-Aminosalisilik Asit (5-ASA)

Sülfasalazin folik asit metabolizmasını etkilediği için gebelikte günde 2 mg folat takviyesi ile kullanımı önerilmektedir (32). Dibutil enterik kaplı bir aminosalisilat kullanılıyorsa, çocukta iskelet ve ürogenital malformasyon olasılığı nedeniyle farklı bir 5-ASA formülasyonuna geçiş düşünülmelidir (33).

Sülfasalazin ve 5-ASA düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçer. Anneler bu preparatları kullanıyor ise bebekler nadir bir komplikasyon olan ishal gelişimi açısından izlenmelidir (31).

Glukokortikoidler

Gebelikte düşük riskli kabul edilir ve gebe olmayan İBH'lı hastalar ile aynı endikasyonlar için mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Fetal adrenal yetmezlik ve düşük doğum ağırlığı glukokortikoidlerle ilişkilendirilmiştir. Glukokortikoidlerin maternal uygulamasını takiben fetüsün adrenal yetmezliği nadirdir. Ancak yüksek dozda (> 20 mg), uzun süreli uygulanması adrenal yetmezlik açısından yakın neona-

tal takibi gerektirir (34). Ayrıca hipertansiyon, diyabet ve pre-eklamps gibi maternal komplikasyon riski nedeniyle gebe hastalar uygun şekilde izlenmelidir.

Anne sütünde düşük düzeylerde prednizon ve metaboliti olan prednizolon ölçülebilse de bunların klinik anlamlı olma olasılığı düşüktür (35).

Azatioprin ve 6-Merkaptopürin

Tiyopürinler gebelik esnasında kullanılmaya devam edilmektedir (36). Tiyopürin maruziyetinin erken doğumla ilişkili olduğu ancak konjenital anomali ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olmadığı görülmüştür (37). Bu ajanların kesilmesi yüksek oranda nüks ile ilişkilidir ve aktif İBH nedeniyle düşük doğum ağırlığı riski artar (38). Nadir bir komplikasyon olan gebeliğin intrahepatik kolestazı gelişmesi halinde tedavi durdurulmalıdır (39).

Veriler sınırlı olsa da yapılan çalışmalara göre risk ve faydalar göz önünde bulundurularak laktasyon döneminde tiyopürinlere devam edilebilir (32).

Kalsinörin İnhibitörleri

Siklosporin gebelik sırasında şiddetli steroid refrakter ülseratif kolitli hastalarda remisyonun indüksiyonunda etkilidir. Siklosporin konjenital malformasyon oranında artışla ilişkili değilken erken doğum oranında artışla ilişkilendirilmiştir.

Takrolimus ile tedavi edilen hastalarda da konjenital malformasyon tanımlanmamıştır ancak erken doğum ve düşük doğum ağırlığı nedeniyle sonuçlar karmaşıktır. Burada şiddetli hastalığın etkisini ilaç etkisinden ayırt etmek zordur (40,41).

Siklosporin anne sütüne geçer ve bebeklerde terapötik düzeyler bildirilmiştir (42). Toksikite endişesi varsa bebeğin ilaç düzeyi izlenebilir.

Metotreksat ve Talidomid

Gebelik ve laktasyon döneminde kullanımları kontrendikedir. Gebelik planlayan kadın hastalar gebe kalmadan en az 3 ay, ideal olarak 6 ay önce metotreksatı kesmelidir (32).

BİYOLOJİKLER

Anti-Tümör Nekroz Faktör Alfa (Anti-TNF) Ajanlar

Mevcut veriler anti-TNF ajanların gebelik ve laktasyon döneminde kullanımının düşük riskli olduğunu ve konjenital anormali, erken doğum, düşük doğum ağırlığı veya teratojenite gibi olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Anti-TNF monoterapisi alan gebe hastalar gebelik boyunca tedaviye devam edebilir. Seçilmiş düşük riskli hasta grubunda biyolojik ve tiyopürin kombinasyonundan anti-TNF monoterapisine geçiş düşünülebilir. Ayrıca gebelikte anti-TNF kullanımı çocuk için ciddi enfeksiyon riskini artırmamaktadır. Anti-TNF ajanlara maruz kalan bebeklere canlı aşı yapılmamalıdır, çünkü yenidoğanların serumlarında dokuz aya kadar ilaç tespit edilebilir. Diğer aşilar programa göre uygulanabilir. Üçüncü trimesterdeki son anti-TNF dozu, fetal maruziyeti azaltmak için varsayılan doğum tarihine göre ayarlanabilir. İlaç gebelik sırasında kesilir ise, nüks riskini en aza indirmek ve uzun süreli ilaç tatilinden kaçınmak için doğumdan sonra mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır (43-45).

Vedolizumab ve Ustekinumab

Gebelik ve laktasyon döneminde vedolizumab ve ustekinumab kullanımı ile ilişkili olumsuz gebelik sonuçlarında artmış bir risk tespit edilmemiştir. Ancak sınırlı veriler nedeniyle gebe hastalar dikkatle takip edilmelidir (46).

Jak İnhibitörleri

Mevcut veriler çok sınırlı olmakla birlikte, tofacitinib sıçan ve tavşanlarda teratojeniktir. Gebelikte (özellikler ilk trimesterde) kullanımı kontrendikedir ve laktasyon döneminde tofa-

citinib kullanımından kaçınılmalıdır (47). Bu öneri filgotinib ve upadacitinib gibi diğer jak inhibitörleri için de geçerlidir.

Sfingozin 1-fosfat (S1P) reseptör modülatörleri: Gebelik ve laktasyon döneminde ozanimod ve etrasimod kullanımından kaçınılmalıdır.

5. GEBELİKTE İBH ALEVLENMESİNİN YÖNETİMİ

Antibiyotikler, 5-ASA, kortikosteroidler ve anti-TNF ajanlarla ilişkili olumsuz gebelik sonuçlarının düşük riskli olması göz önünde bulundurulduğunda, gebe hastalarda alevlenme genel popülasyon ile benzer şekilde güncel kılavuzlara göre yönetilebilir. Tedavi rejimi hastalığın şiddeti, gebelik yaşı ve hastanın tercihi dikkate alınarak kişiye özel olmalıdır (48,49). Multidisipliner bir yaklaşımla 37. gebelik haftasından sonra tedaviye başlamadan önce doğum indüksiyonu tercih edilebilir (50). Uzun süreli kortikosteroid kullanımı ilişkili olumsuz olaylar nedeniyle anti-TNF ajanlar tercih edilebilir. Yavaş etki başlangıcı ve yan etki riski nedeniyle tiyopürin monoterapisi önerilmez. Vedolizumab kortikosteroidler gibi hızlı etkili bir ajanla kombine edilebilir. Veriler sınırlı olmakla birlikte steroid refrakter şiddetli ülseratif kolitli gebe hastalarda siklosporin kurtarma rejimi olarak düşünülebilir. Ustenikumab için sınırlı veri mevcuttur.

6. GEBELİKTE CERRAHİ

Akut refrakter kolit, abse, perforasyon, şiddetli kanama ve obstrüksiyon gelişmesi durumunda cerrahi müdahale gerekir. Mümkünse cerrahi müdahale düşünülmenden önce medikal tedavi yoğunlaştırılmalıdır. Doğuma kadar beklene-meyecek ise ideal olarak ikinci trimesterde cerrahi müdahale edilir. Tıbbi endikasyon mevcutsa gebelik yaşına bakılmaksızın acil cerrahi yapılmalıdır (51).

7. DOĞUM

Aktif perineal hastalığı veya Crohn ilişkili rektal tutulumu olan gebe hastalarda perineal travmalardan kaçınmak için sezaryen doğum yaptırılmalı, diğer tüm hastalarda doğum şekli obstetrik gerekliliğe göre belirlenmelidir (44).

SONUÇ

Gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemlerinde eşlik

eden İBH varlığı hastalarda ek bir kaygı yaratmaktadır. İBH'lı hastaların eğitimi, multidisipliner yaklaşım ile uygun izlem ve yönetimi gebelikle ilişkili olumsuz sonuçları azaltır. Hastalık remisyonunun elde edilmesi ve sürdürülmesi önemlidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. Lancet. 2017;389(10080):1741-55.
- Gallinger ZR, Rumman A, Nguyen GC. Perceptions and Attitudes Towards Medication Adherence during Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2016;10(8):892-7.
- Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 1990;99(4):987-94.
- Ley D, Jones J, Parrish J, et al. Methotrexate Reduces DNA Integrity in Sperm From Men With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2018;154(8):2064-7.e3.
- Banerjee A, Scarpa M, Pathak S, et al. Inflammatory Bowel Disease Therapies Adversely Affect Fertility in Men- A Systematic Review and Meta-analysis. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019;19(7):959-74.
- Puchner R, Danninger K, Puchner A, Pieringer H. Impact of TNF-blocking agents on male sperm characteristics and pregnancy outcomes in fathers exposed to TNF-blocking agents at time of conception. Clin Exp Rheumatol. 2012;30(5):765-7.
- Grosen A, Nersting J, Bungum M, et al. Sperm DNA Integrity is Unaffected by Thiopurine Treatment in Men With Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2019;13(1):3-11.
- Grosen A, Bungum M, Hvas CL, et al. Vedolizumab Does Not Impair Sperm DNA Integrity in Men With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2019;156(8):2342-4.
- Grosen A, Bellaguarda E, Liljeqvist-Soltic I, et al. Normal Sperm DNA Integrity in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Ustekinumab Maintenance Therapy. Inflamm Bowel Dis. 2022;28(10):1603-6.
- Xeljanz Nonclinical toxicology. <https://www.pfizermedical.com/xeljanz> Accessed September 15, 2022
- Assessment report Jyseleca. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/jyseleca-epar-public-assessment-report_en.pdf Accessed September 15, 2022
- Rajaratnam SG, Eglinton TW, Hider P, Fearnhead NS. Impact of ileal pouch-anal anastomosis on female fertility: meta-analysis and systematic review. Int J Colorectal Dis. 2011;26(11):1365-74.
- Oza SS, Pabby V, Dodge LE, et al. In Vitro Fertilization in Women With Inflammatory Bowel Disease Is as Successful as in Women From the General Infertility Population. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(9):1641-6.e3.
- Pachler FR, Toft G, Bisgaard T, Laurberg S. Use and Success of In Vitro Fertilisation Following Restorative Proctocolectomy and Ileal Pouch-anal Anastomosis. A Nationwide 17-year Cohort Study. J Crohns Colitis. 2019;13(10):1283-6.
- Satsangi J, Grootsholten C, Holt H, Jewell DP. Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease. Gut. 1996;38(5):738-41.
- Abhyankar A, Ham M, Moss AC. Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(5):460-6.
- Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al; European Crohn-Colitis Organisation-ECCO-Study Group of Epidemiology Committee-EpiCom. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. Aliment Pharmacol Ther. 2013;38(5):501-12.
- Korelitz BI. Pregnancy. In: Seminars in Colon and Rectal Surgery, Peppercorn MA (Ed). Philadelphia: WB Saunders; 1993;48.
- Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, et al. Crohn's disease is a risk factor for preterm birth. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8(6):509-15.
- Kothari S, Afshar Y, Friedman LS, Ahn J. AGA Clinical Practice Update on Pregnancy-Related Gastrointestinal and Liver Disease: Expert Review. Gastroenterology. 2024;167(5):1033-45.
- Kane S, Lemieux N. The role of breastfeeding in postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol. 2005;100(1):102-5.
- Tandon P, Leung K, Yusuf A, Huang VW. Noninvasive Methods For Assessing Inflammatory Bowel Disease Activity in Pregnancy: A Systematic Review. J Clin Gastroenterol. 2019;53(8):574-81.
- Ludvigsson JF, Lebowitz B, Ekblom A, et al. Outcomes of Pregnancies for Women Undergoing Endoscopy While They Were Pregnant: A Nationwide Cohort Study. Gastroenterology. 2017;152(3):554-63.e9.
- Bandorski D, Kurniawan N, Baltes P, et al. Contraindications for video capsule endoscopy. World J Gastroenterol. 2016;22(45):9898-9908.
- Stern MD, Kopylov U, Ben-Horin S, et al. Magnetic resonance enterography in pregnant women with Crohn's disease: case series and literature review. BMC Gastroenterol. 2014;14:146.
- Flanagan E, Wright EK, Begun J, et al. Monitoring Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Using Gastrointestinal Ultrasonography. J Crohns Colitis. 2020;14(10):1405-12.
- Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):613-22.
- Falagas ME, Walker AM, Jick H, et al. Late incidence of cancer after metronidazole use: a matched metronidazole user/nonuser study. Clin Infect Dis. 1998;26(2):384-8.
- Loebstein R, Addis A, Ho E, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to fluoroquinolones: a multicenter prospective controlled study. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42(6):1336-9.

30. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108(3):776-89.
31. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al; European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2010;4(1):63-101.
32. U.S. Food and Drug Administration. Asacol (mesalamine) delayed release tablets -Detailed View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER), May 2010.
33. Reinisch JM, Simon NG, Karow WG, Gandelman R. Prenatal exposure to prednisone in humans and animals retards intrauterine growth. *Science*. 1978;202(4366):436-8.
34. Greenberger PA, Odeh YK, Frederiksen MC, Atkinson AJ Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther*. 1993;53(3):324-8.
35. Alstead EM, Ritchie JK, Lennard-Jones JE, et al. Safety of azathioprine in pregnancy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1990;99(2):443-6.
36. Akbari M, Shah S, Velayos FS, et al. Systematic review and meta-analysis on the effects of thiopurines on birth outcomes from female and male patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(1):15-22.
37. Coelho J, Beaugerie L, Colombel JF, et al; CESAME Pregnancy Study Group (France). Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study. *Gut*. 2011;60(2):198-203.
38. FDA alerts health care professionals of pregnancy problems associated with thiopurines. Federal Drug Administration. <http://www.fda.gov/tr/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-health-care-professionals-pregnancy-problems-associated-thiopurines>
39. Bar Oz B, Hackman R, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a meta-analysis. *Transplantation*. 2001;71(8):1051-5.
40. Baumgart DC, Sturm A, Wiedenmann B, Dignass AU. Uneventful pregnancy and neonatal outcome with tacrolimus in refractory ulcerative colitis. *Gut*. 2005;54(12):1822-3.
41. Petri M. Immunosuppressive drug use in pregnancy. *Autoimmunity*. 2003;36(1):51-6.
42. Nielsen OH, Gubatan JM, Juhl CB, et al. Biologics for Inflammatory Bowel Disease and Their Safety in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(1):74-87.e3.
43. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, et al; IBD in Pregnancy Consensus Group; Canadian Association of Gastroenterology. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology*. 2016;150(3):734-57.e1.
44. Meyer A, Neumann A, Drouin J, et al. Benefits and Risks Associated With Continuation of Anti-Tumor Necrosis Factor After 24 Weeks of Pregnancy in Women With Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Emulation Trial. *Ann Intern Med*. 2022;175(10):1374-82.
45. Moens A, van der Woude CJ, Julsgaard M, et al. Pregnancy outcomes in inflammatory bowel disease patients treated with vedolizumab, anti-TNF or conventional therapy: results of the European CONCEIVE study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(1):129-38.
46. Mahadevan U, Dubinsky MC, Su C, et al. Outcomes of Pregnancies With Maternal/Paternal Exposure in the Tofacitinib Safety Databases for Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(12):2494-500.
47. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2020;14(1):4-22.
48. Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022;16(1):2-17.
49. Vermeire S, Carbonnel F, Coulie PG, et al. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J Crohns Colitis*. 2012;6(8):811-23.
50. Dubinsky M, Abraham B, Mahadevan U. Management of the pregnant IBD patient. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(12):1736-50.
51. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis*. 2023;17(1):1-27.