

מחלות מעי דלקתיות והריון

תקציר:

מחלות מעי דלקתיות שכיחות בנשים בשיא תקופת פוריותן. שאלות רבות מתעוררות בקרב החולות הצעירות: מהי יכולת הפוריות שלהן, אילו השפעות הדדיות אפשריות בין מחלת הרקע להריון, מהי השפעת התרופות על הריון, מהו אופן הלידה המומלץ והאם הנקה אפשרית. ראשית, נודעת חשיבות מרובה לייעוץ טרום הריון על ידי צוות רב תחומי. צוות זה מבהיר למטופלות את החשיבות הקריטית שבכניסה להריון בזמן הפוגה של המחלה. הריון בזמן התלקחות מחלת מעי דלקתית, מנבא פעילות של המחלה או אף החמרה שלה בשני שליש מהנשים. התלקחות זו כרוכה בשכיחות יתר של סיבוכים לאם ולעובר. שנית, ניתן דגש על הטיפול התרופתי, אשר מהווה מקור לחרדה רבה בקרב המטופלות. מטופלות רבות מפסיקות את הטיפול הרפואי גם ללא המלצה רפואית, לאחר שנחשפו למידע לא עדכני. למעשה, הרוב המוחלט של התרופות הניתנות כטיפול במחלות מעי דלקתיות נחשבות בטוחות ואינן כרוכות בהופעתם של מומים מלידה או סיבוכים מילדותיים אחרים. לפיכך, יש צורך בהמשך נטילת הטיפול התרופתי במהלך ההריון על מנת להמשיך ולשמור על רגיעת המחלה. מושם בנוסף דגש על איזון המצב התזונתי טרום הכניסה להריון ועל הפסקת עישון. באשר ללידה, ככלל, ההנחיה במרבית החולות היא ביצוע לידה לדנית בהיעדר הוריה מילדותית אחרת. מעקב רציף כמפורט בסקירתנו זו, יש בכוחו לעקור את החששות והפחדים הקשורים בהמשך נטילת תרופות מדכאות חיסון בהריון ולאפשר לכל מטופלת את התנאים המיטביים להגיע לקו הגמר, ולחבוק בסופו של דבר תינוק בריא ושלם.

אריאלה בר-גיל שטרית¹
ערן גולדין¹
סורניה גריסור-גרינובסקי²

¹המרכז למחלות מעי דלקתיות במערך לגסטרו-כירורגיה, ²היחידה לסיבוכי הריון, מחלקת נשים, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים

מילות מפתח: הריון; מחלות מעי דלקתיות; הפוגה; תרופות; סיבוכים מילדותיים.
KEY WORDS: Inflammatory bowel disease; Pregnancy; Remission; Medications; Outcomes

הקדמה

מחלות מעי דלקתיות, מחלת קרוהן ודלקת כרכשת מכייבת (Colitis Ulcerative), שכיחות בקרב נשים בשיא תקופת פוריותן בעשור השני של ימינו. שאלות רבות מתעוררות בקרב החולות הצעירות: יכולת הפוריות שלהן, ההשפעות ההדדיות בין מחלת הרקע להריון, השפעת התרופות על הריון, אופן הלידה המומלץ ואפשרות ההנקה. בסקירה זו ננסה לענות על רבות מן השאלות הללו מתוך המידע העדכני בספרות.

פוריות במטופלות עם IBD

בקרב חולות במחלות מעי דלקתיות קיימת נטייה רצונית להביא פחות ילדים לעולם. החשש מפני העברה גנטית של המחלה הוא אחד הגורמים לכך שקיימת "עקרות רצונית" [1]. סיבה נוספת לכך היא העייפות הכרונית המלווה את המטופלות, שאף היא תורמת לירידה בחשק ובפעילות המינית.

באשר לעצם יכולת הפוריות בנשים החולות במחלות מעי דלקתיות, אין פגיעה בהשוואה לאוכלוסייה הבריאה [2]. לעומת זאת, על פי תוצאות סקירה שהתבססה על שבע עבודות ו-945 חולות, באלה שעברו כריתת של הכרכשת עם השקה Ileo-Anal-Pouch, נצפתה פגיעה ניכרת בפוריות (מ-12% לפני הניתוח ל-26% פגיעה לאחריו) [3]. ניתוח זה מקובל לצורך טיפול בחולים עם כרכשת מכייבת סוערת ו/או עמידה לטיפול. ניתוח זה כולל כריתת כרכשת ("מעי גס") שלמה כולל החלחלות (רקטום), שימור תעלת פי הטבעת ומנגנון הסוגרים, יצירת מאגר הפאון ממעי דק והשקתו לתעלת פי הטבעת. מייחסים את הירידה בפוריות לניתוח המבוצע באזור האגן וגורם ליצירת הידבקויות.

ייעוץ טרום הריון ו"תחזית הריון"

נודעת חשיבות מרובה לייעוץ טרום הריון. ראשית, חשוב להבהיר למטופלות את החשיבות הקריטית שבכניסה להריון בזמן הפוגה של המחלה. ידוע, כי אם ההתעברות חלה כאשר המחלה איננה פעילה, הרי שלמעלה משני שליש מההריונות הם בעלי מהלך תקין ובהפוגה לכל אורכם, ולמעשה, דומים להריונות רגילים בקרב אוכלוסייה בריאה [4]. לעומת זאת, הריון בזמן התלקחות של מחלת המעי הדלקתית מנבא, בשני שליש מההריונות לערך, פעילות של המחלה או אף החמרה, הקשורה בשכיחות יתר של סיבוכים מילדותיים ועובריים.

- **נודעת חשיבות רבה לייעוץ טרום הריון על ידי צוות רב תחומי, הכולל גסטרואנטרולוג, רופא נשים, מנתח וצוות מלווה פארא-רפואי הכולל אחות, דיאטנית ופסיכולוגית רפואית.**
- **חשוב להבהיר למטופלות את החשיבות הקריטית שבכניסה להריון בזמן הפוגה של המחלה.**
- **הטיפול התרופתי מהווה מקור לחרדה רבה בקרב המטופלות בהקשר של הריון ולידה. למעשה, הרוב המוחלט של התרופות הניתנות כטיפול במחלות מעי דלקתיות נחשבות בטוחות, ואינן כרוכות בהיווצרותם של מומים מלידה או סיבוכים מילדותיים.**

Cornish וחב' [5] פירסמו מטה אנליזה של עבודות, שנבדקה בהם ההשפעה של מחלת מעי דלקתית על מהלך הריון. נכללו בעבודה זו 3,907 חולות ו-320,531 נשים בקבוצת בקרה. נמצא, כי בקרב נשים עם מחלת מעי דלקתית היו יותר סיבוכי הריון, כמו לידות מוקדמות (כמעט פי שניים מזו שבאוכלוסייה הכללית) ומשקלי לידה נמוכים. כמו כן, נמצאה שכיחות יתר של ניתוחים לחיתוך הדופן ("קיסריים") בקבוצת המטופלות (פי 1.5) ושיעור גבוה יותר של סיכון למומים מלידה (פי 2.37). עם זאת, לא הייתה הבחנה בין

• **סטרואידים** – חוצים את השליה, אך עוברים פירוק מהיר לתוצר בעל פעילות נמוכה, על ידי אנזים השליה 11-הידרוקסילאזה, וזה האחרון גורם לריכוז תרופה נמוך בדם העובר. הם מסווגים על ידי ה-FDA כקטגוריה C ובסך הכול נחשבים בטוחים. תוצאות של עבודות שונות מצביעות על סיכוי לשפה שסועה בילוד כאשר האם מטופלת בשליש הראשון במינונים גבוהים של סטרואידים, ועל כן מוצע להימנע ממתן כזה עד 12 שבועות להריון [15]. טיפול במינונים גבוהים של סטרואידים בשליש השלישי להריון בסמוך ללידה, יכול לגרום לדיכוי יצירת קורטיקוסטרואידים בבלוטת הטוחה (האדרנל) של הילוד, וכתוצאה מכך לרמות נמוכות בדם לאחר הלידה, המלוות באידישון (Apathy) ובירידה בערנות הילוד. אי לכך, מומלצת תמיכה בהידרוקורטיזון לתוך הווריד סביב הלידה. לגבי טיפול בבדוזונייד – תרופה סטרואידית מצופה הפועלת באופן מקומי – המידע בספרות מועט, אך נראה שגם הוא נחשב בטוח לטיפול בזמן ההריון. Beaulieu וחב' [12] דיווחו על שמונה מטופלות שטופלו בבדוזונייד להשראת הפוגה או לשמירה עליה במהלך ההריון, ונבדקה השפעת הטיפול על תוצאות ההריון מבחינת האם והעובר. לא נמצאו מומים מלידה, דיכוי ציר-טוחה של האם, אי סבילות לסוכר, יל"ד או פגיעות בעיניים.

• **תיופורנינים** – בקבוצה זו נכללות שתי תרופות עיקריות: אזאיתופרין (אימורן) ומרקפטופורין (פורינטול). על פי ה-FDA, תרופות אלו מסווגות כקבוצה D [13]. בעבודות מוקדמות בבעלי חיים ובמינונים גבוהים של מתן התרופה הודגמה טרסוגניות בעכברים ובארנבות שנחשפו לאזאיתופרין [14], כולל שפה שסועה ומומים במערכת השלד, דרכי השתן ומערכת העצבים המרכזית. זוהי גם הסיבה לכך שגם במרכזים רפואיים מובילים בעולם, עדיין קיים חשש רב ממתן תיופורנינים במהלך ההריון. עם זאת, בעבודות חדשות שנערכו על בעלי חיים ובהם ניסו מינונים המקובלים לאלו המומלצים בבני אדם (2.5 מ"ג/ק"ג לאזאיתופרין ו-1.5 מ"ג/ק"ג למרקפטופורין) לא נמצאו מומים, מלבד ירידה קלה בדרגת הפוריות ומשקלי לידה נמוכים [15]. למעשה, נצברו מאז ידע וניסיון רבים בטיפול בפורינטול ובאימורן בנשים הרות, ובהנחיות 'האיגוד האירופאי לקרוהן ולדלקת כרכשת' (ECCO) פורסם כי אלה תרופות הנחשבות בטוחות לנטילה בהריון [13]. אזאיתופרין חוצה את השליה, אך כבד העובר חסר את האנזים Inosinate pyrophosphorylase, הדרוש לצורך מעבר התרופה לתוצר הפעיל שלה – מרקפטופורין [14]. בדם העובר ניתן למצוא רמות של תוצר התרופה TGN-6, אך רמות התוצר הפעיל השני MMP-6 אינן מדידות [15]. עובדה זו יש בה כדי להגן על התינוק מהשפעות רעלניות של התרופה בתקופה הקריטית של יצירת האיברים (האורגנוגזה), ובהתאם לכך, בעבודות בבני אדם לא הודגם מעולם קשר טרסוגני ישיר של תרופות אלו. תוצאות ראשוניות של מחקר ה-PIANO, מחקר רב מרכזי הנערך בארה"ב שנבדקת בו בטיחות הטיפול בתרופות ביולוגיות ותיופורנינים, תוך מעקב אחר התפתחות התינוקות הנולדים למשך ארבע שנים, נמצא כי ייתכן ויש השפעה אפשרית של תיופורנינים על התפתחות התינוק. נראה, כי שיעור ההגעה לאבני דרך התפתחותיות בגיל תשעה חודשים נמוך יותר מאלו שנולדו לאימהות שלא טופלו בתרופות או לכאלו שטופלו עם תרופות ביולוגיות [16]. במחקר CESAME, מחקר קוהורט, המשווה בין מטופלות במחלות מעי דלקתיות שטופלו בתיופורנינים במהלך ההריון למטופלות שקיבלו טיפולים אחרים או למטופלות שלא טופלו כלל, נמצא שטיפול בתיופורנינים לא הגדיל בצורה משמעותית את שכיחות הפגות, משקלי לידה נמוכים או מומים מלידה [15]. מחקר זה, מחקר בטיחות נוספים ומאמרי סיכום מצביעים על כך, שסיכויי הריון במטופלות אלו תלויים יותר במצב המחלה היסודית ובפעילותה מאשר בחשיפה לתרופה. הפסקת תרופה זו נמצאת בקשר ישיר עם סיכון להתלקחות המחלה. התלקחות בזמן ההריון כרוכה, כאמור, בסיכויי הריון של

מומים קלים וקשים. כמו כן, במרבית העבודות שנכללו במטה אנליזה לא הייתה התייחסות לדרגת פעילות המחלה בעת ההתעברות ובמהלך ההריון, ולא לסוגיית הטיפול התרופתי, ולכן יש להתייחס בזהירות לתוצאות אלו.

בעבודה שנערכה על ידי Dotan וחב' [6] בישראל, ביקשו החוקרים להעריך את ההשפעות המיידיות וארוכות הטווח של אם הלוקה במחלת מעי דלקתית על התפתחות הצאצאים והתחלואה שלהם בהשוואה לצאצאים של נשים בריאות. נמצא, כי היו יותר משקלי לידה נמוכים בקרב ילדים לאמהות עם מחלת מעי דלקתית, יותר מומים מלידה, בעיקר מומי שלד, ובנוסף נמצאה פגיעה בהתפתחותם הנירולוגית. עם זאת, במחקר של Ban וחב' [7], שבדקו מהו הסיכון היחסי להופעת מומים משמעותיים מלידה בקרב 1,703 ילודים לאמהות עם מחלת מעי דלקתית בהשוואה ל-384,811 ילודים לאמהות בריאות, לא נמצא הבדל בין שתי הקבוצות (2.7% לעומת 2.8%, בהתאמה).

נקודות מיקוד לייפוע טרום הריון [8]:

- במטופלות המקבלות מתוטרקסט או תלידומיד, יש להפסיק את הטיפול 3-6 חודשים לפחות טרום ההתעברות, מאחר שאלו הן תרופות טרסוגניות עם זמן מחצית חיים ארוך.
- יש להבהיר את החיוניות שבהמשך נטילת הטיפול התרופתי במהלך ההריון על מנת להמשיך ולשמור על רגיעת המחלה.
- יש להדגיש את החשיבות הרבה באיזון המצב התזונתי טרום הכניסה להריון.
- יש לדאוג לאיזון משק הסיידן ומתן תוספי סידן וויטמין D (בעיקר בקרב מטופלות שנוקו למערכי סטרואידים בעבר, ובוודאי אם נוטלות סטרואידים בהווה).
- יש להמליץ על הפסקת עישון. נמצא כי נשים מעשנות עם רקע של מחלת קרוהן מצויות בסיכון מוגבר למשקלי ילוד נמוכים וללידות מוקדמות [9], מעבר לסיכון הקיים באוכלוסייה הכללית. מימצא זה לא נמצא בנשים מעשנות עם דלקת כרכשת מכיבת.
- יש להמליץ על נטילת חומצה פולית במינון של 5 מ"ג ביום שנה לפחות טרום הכניסה להריון [11].

התרופות לטיפול במחלות מעי דלקתיות והשפעתן על ההריון

הטיפול התרופתי מהווה מקור לחרדה רבה בקרב המטופלות בהקשר של הריון ולידה. ייתכן שהדבר קשור במיתוסים ובחששות הקיימים אצל כל אישה הרה, אך בוודאי גם קשור להמלצות סותרות מצד הקהילייה הרפואית. מטופלות רבות מפסיקות את הטיפול הרפואי גם ללא המלצה רפואית, לאחר שנחשפו למידע לא עדכני באמצעי התקשורת. למעשה, הרוב המוחלט של התרופות הניתנות כטיפול במחלות מעי דלקתיות אינן כרוכות בהופעתם של מומים מלידה או בסיכויים מילדותיים [8]. בטיחותן של התרופות במהלך הריון והנקה מפורטת בטבלה 1.

- **אמינוסליצילטים** – הטיפול בתרופות הללו נחשב בטוח בזמן הריון והנקה ואינו כרוך בסיכויים [8]. עם זאת, ישנם דיווחים על כך שתכשיר המכיל מרכיב של DTP (Dibutyl phthalate) במעטפת [כדוגמת, אולסלזין (אסקול)] גורם לרמות גבוהות של תוצרי PHTHATE בשתן. חשיפה טרום-לידה ל-DBP יכולה לגרום למומים מלידה במערכת השתן בגברים [10]. על כן, ההמלצה היא להחליף לתרופה אמינוסליצילטית אחרת שאינה מכילה DBP – לפחות במהלך השליש הראשון. גם סולפסלזין, המכיל רכיב של סולפה בנוסף למרכיב הפעיל, נחשב בטוח לטיפול. עם זאת, חשוב להקפיד על נטילת חומצה פולית במקביל.

טבלה 1:

בטיחותן של התרופות המקובלות לטיפול במחלות מעי דלקתיות בזמן הריון והנקה

שם התרופה	בטיחות בזמן ההריון	בטיחות בזמן ההנקה
Oral 5-Aminosalicylates	בטוח. רצוי להימנע מנטילת אולסלזין בשליש הראשון.	בטוח
Topical 5-Aminosalicylates	ספיגת החומר בגוף בטוחה, אך החוקן עצמו פחות מומלץ. בשלבים מוקדמים של ההריון, נרות נחשבים בטוחים.	בטוח
Sulfasalazine	בטוח בשימוש בזמן ההריון. מומלץ ליטול יחד עם חומצה פולית. בגברים - עלול לגרום לאי פוריות הפיכה.	בטוח
Azathioprine	ניתן להמשיך בזמן ההריון ללא חשש.	ידוע כבטוח. רצוי לא להניק כ־4 שעות לאחר הנטילה.
6-Mercaptopurine	ניתן להמשיך בזמן ההריון ללא חשש.	ידוע כבטוח. רצוי לא להניק כ־4 שעות לאחר הנטילה.
Infliximab	ידוע כבטוח בשליש ראשון ושני של ההריון. מקובל להפסיק בשליש שלישי של ההריון.	ידוע כבטוח. (במחקרים שנעשו לא נמצאה תרופה מדידה בחלב אם)
Adalimumab	ידוע כבטוח בשליש ראשון ושני של ההריון. מקובל להפסיק בשליש שלישי של ההריון.	ידוע כבטוח. (במחקרים שנעשו לא נמצאה תרופה מדידה בחלב אם)
אנטיביוטיקה Metronidazole Ciprofloxacin	רצוי להימנע מטיפול בשליש ראשון להריון.	לא מומלצת הנקה. התרופות מופרשות בחלב אם
סטרואידים	Prednisone - בטוח לנטילה בהריון. Budesonide - מקובל כבטוח ויש פחות מידע בספרות.	ניתן להניק תוך נטילה של תרופות אלו, אך מומלצת המתנה של 4 שעות בהנקה, לאחר הנטילה.
Methotrexate	אסור לנטילה בזמן הריון.	אסור לנטילה בזמן הנקה.
Cyclosporine	כנראה בטוח לנטילה.	אסור לנטילה בזמן הנקה.
Thalidomide	אסור לנטילה בזמן הריון.	בטיחותו לא ידועה.

היילוד. מכאן, שמומלץ גם לנסות להפסיק מתן התרופה לאם מוקדם ככל האפשר בשליש השלישי, אם מהלך מחלתה מאפשר זאת.

• **מטרונידזול וציפרופלוקסצין** – תרופות אנטיביוטיות בעלות השפעה מוגבלת כטיפול ארוך טווח במחלות מעי דלקתיות. עם זאת, הן יעילות במתן של מערכי טיפול קצרים בחולים עם דלקת בפאז' (פאוצ'יטיס) ובמחלה פריאנלית. ככלל, לא נמצא כי תרופות אלו גורמות לעלייה בשכיחותן של הפלות עצמוניות (ספונטניות) או מומים מלידה [24]. עם זאת, בחשיפה למטרונידזול בשליש הראשון להריון, נמצאה שכיחות מוגברת של שפה שסועה עם/בלי חיק שסוע [25]. בחשיפה לציפרופלוקסצין בתקופה זו, נמצאו עיוותים (אנומליות) בשלד בחיות, ונמצא כי היא עלולה לגרום לארתרופתיה בילודים [26]. על כן, יש להימנע ממתן שתי תרופות אלו במהלך השליש הראשון להריון. אין להניק עם תרופות אלו, מאחר שהן מופרשות בחלב האם [28,8].

אופן הלידה

תוצאות עבודות שונות מעלות, כי שיעור הניתוחים לחיתוך הדופן ("הקיסריים") באוכלוסיית מטופלות אלו גבוה מזה שבאוכלוסייה הכללית ויכול להגיע ל-32% [29]. עם זאת, ככלל, ההנחיה במרבית החולות היא לכיוון של לידה לנתי, אלא אם כן קיימת הוריה מילדותית אחרת.

האם והעובר כולל פגות, המשמעותיים לאין ערוך מאשר המשך הטיפול בתרופה. לנוכח כל זאת, המלצתנו היא להמשיך טיפול במהלך ההריון, תוך דיון עם המטופלת ובן זוגה על הסיכון המזערי הקיים אל מול הסבירות הגבוהה להתלקחות המחלה עם הפסקת התרופה. עם זאת, איננו מתחילים בטיפול זה במהלך הריון בשל הסיכוי (הקטן אומנם) להופעת דלקת הלב או דיכוי לשד העצם (Bone marrow).

לגבי הנקה: הפרשת התינוקונים בחלב אם היא מיקטית (מינימאלית), כאשר ההפרשה העיקרית היא בארבע השעות הראשונות לאחר נטילתה [17]. מכאן, ההמלצה היא לאפשר הנקה. עם זאת, כיוון שקיימת שונות בינאישית בספיגה ובחילוף החומרים של התרופה, ולא תמיד ניתן לנטר רמות מטבוליטים של התרופה אצל הילוד, נראה כי יש מקום להמתנה של ארבע שעות לאחר נטילת התרופה (עם שאיבה וזריקה של חלב זה).

- **ציקלוספורין – קטגוריה C:** התרופה עוברת את השליה, אך מתפנה במהירות ולא ידוע על השפעה טרטוגנית. רוב העבודות נערכו בחולים מושתלים והצביעו על היארעות של מומים מלידה בשיעור של 4.1%, בדומה לאוכלוסייה הכללית [18]. נטילת תרופה זו בתקופת הנקה אינה מומלצת, מאחר שציקלוספורין מופרש בריכוזים גבוהים בחלב ועלול להוביל לנפרוטוקסיות ולדיכוי חיסוני בתינוקות היונקים [19].
- **מתורקסט –** תרופה זו אסורה לטיפול בהריון, עקב השפעותיה הטרטוגניות המשמעותיות (קטגוריה X) במערכת העצבים המרכזית, בעצמות ובלב [20]. יש להפסיק את נטילת התרופה בין שלושה לשישה חודשים קודם להריון, והיא אסורה לחלוטין בהנקה [8].
- **תלידומיד –** תרופה המעכבת חלקית את פעילותו של TNF- α ולעיתים ניתנת לחולי קרוהן העמידים לטיפול אחר. תרופה זו אסורה לחלוטין לטיפול בהריון (קטגוריה X), ויש לוודא מניעת הריון בעת נטילתה [21].
- **תרופות ביולוגיות (Anti-TNF) – Infliximab (רמיקד), Adalimumab (הומירה) ו-Certolizumab (סימביזה):** תרופות אלו נחשבות כקטגוריה B. על פי ה־London Position על טיפולים ביולוגיים במחלות מעי דלקתיות, תרופות מסוג נוגדי TNF נחשבות בעלות סיכון נמוך וניתן ליטול אותן ללא חשש במהלך שני השלישים הראשונים להריון [22]. רמיקד הוא נוגדן כימרי חד שבטי (Monoclonal) מסוג IgG1, והומירה הוא נוגדן ממקור אנושי, אף הוא מסוג IgG1. שניהם חוצים את השליה בסוף השליש השני ובשליש השלישי, ועל כן ההמלצות האמריקאיות הן להפסיק בתקופה זו, לרוב בין שבוע 30–32 להריון. על פי עבודתם של Zlinkova וחב' [23], קיימת עדות למעבר דרך השליה כבר בשבוע 26, ועל כן נוקטים באירופה הפסקה מוקדמת של נטילת התרופה – בין שבועות 22–24. סימביזה הוא רק חלק מנוגדן אנושי זה, המכיל את מקטע ה־Fab בלבד. תרופה זו נחשבת בטוחה לנטילה במהלך כל ההריון [22].
- **תרופות ביולוגיות –** מותרות לנטילה בתקופת ההנקה. על פי עבודתם של Ben-Horin וחב' [24], כאשר מדורמות אינפלסומאב בחלב אם, נמצאו רמות כמעט בלתי מדידות בהשוואה לרמות טיפוליות בדם האם; המימצא הוכיח כי התרופה כמעט שאיננה מועברת לתינוק בהנקה והדבר נכון גם לגבי אדלימומאב [8].

הנחיות לגבי חיסונים בילודים לאמהות שנחשפו לנוגדי TNF [8]

ככלל, אין מניעה לתת חיסונים מומתים לכלל הילודים. עם זאת, עקב מעבר של התרופה מהשליה במחצית השנייה להריון, קיימות רמות תרופה מדידות בדם הילוד, הצפויות להיות במחזור הדם עד שישה חודשים מהלידה. אי לכך, אין לתת חיסונים מוחלשים כמו פוליו במתן פומי, נגיף רוטה וחסון BCG, בחצי השנה הראשונה לחיי

הנקודות הדורשות התייחסות ובעיקר לנסות ולהפיג את החששות והפחדים הקשורים בהמשך נטילת תרופות מדכאות חיסון בהריון. אנו סבורים, כי מעקב אחר חולות אלו צריך להתבצע בפורמט של צוות רב תחומי [8] הכולל רופא גסטרו, רופא נשים, מנתח וצוות פארא-רפואי מלווה של אחות, דיאטנית ופסיכולוגית רפואית. בדרך זו, אנו כצוות רפואי, נוכל לאפשר לכל מטופלת ומטופלת את התנאים המיטביים להגיע לקו הגמר, ולחבוק בסופו של דבר תינוק בריא ושלם. ●

מחברת מכותבת: אריאלה ברגיל שטרית

המערך לגסטרו-כירורגיה

מרכז רפואי שערי צדק,

רח' שמואל בייט 12, ת.ד. 3235, ירושלים

טלפון: 02-6666160

פקס: 02-6517383

דוא"ל: ariellash@szmc.org.il

שתי אוכלוסיות מחייבות התייחסות מיוחדת:

- מטופלות עם מחלה פריאנלית פעילה סביב הלידה, כדוגמת פיסטולה מפרישה. על פי הנחיות 'האיגוד האירופאי לקרוהן ולדלקת כרכשת (קוליטיס)' [8], ההנחיה היא חד משמעית להפנות לניתוח חיתוך דופן ("קיסרי") מתוכנן, מחשש לפגיעה בתפקוד הסוגרים שעלולה לקרות בלידה רגילה.
- מטופלות עם דלקת כרכשת מכייבת לאחר כריתה שלמה משחזרת של הכרכשת או ניתוח הפאון' האילאור-אנאלי – על פי הנחיות האיגוד האירופי, גם קבוצה זו צריכה להיות מופנית לניתוח חיתוך דופן מתוכנן, מחשש לפגיעה בתפקודו של הפאון'. עם זאת, הדעות בספרות חלוקות בנושא זה [30].

לסיכום

מטופלת עם מחלת מעי דלקתית זקוקה להתייחסות ומעקב ייחודיים, החל משלב טרום הריון ועד שלב ההנקה. ניסינו בסקירה זו להאיר את

ביבליוגרפיה

- Binder V, Genetic epidemiology in inflammatory bowel disease. *Dig Dis*, 1998; 16:351.
- Huang VW & Habal FM, From conception to delivery: managing the pregnant inflammatory bowel disease patient. *World J Gastroenterol*, 2014;20:3495-506.
- Waljee A, Waljee J, Morris AM & al, Threefold increased risk of infertility: a meta-analysis of infertility after ileal pouch anal anastomosis in ulcerative colitis. *Gut*, 2006;55:1575-80.
- Bush MC, Patel S, Lapinski RH & Stone JL, Perinatal outcomes in inflammatory bowel disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2004;15:237-241.
- Cornish J, Tan E, Teare J & al, A meta-analysis on the influence on inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*, 2007;56:830-837.
- Dotan I, Alper A, Rachmilewitz D & al, Maternal inflammatory bowel disease has short and long-term effects on the health of their offspring: a multicenter study in Israel. *JCC*, 2013;7: 542-550.
- Ban L, Tata LJ, Fiaschi L & al, Limited risks of major congenital anomalies in children of mothers with IBD and effects of medications. *Gastroenterology*, 2014;146:76-84.
- Van der Woude CJ, Kolacek S, Dotan I & al, European evidenced-based consensus on reproduction in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 2010; 4:493-510.
- Lamah M & Scott HJ, Inflammatory bowel disease and pregnancy. *Int J Colorectal Dis*, 2002;17:216-222.
- Hernandez-Diaz S, Mitchell AA, Kelley KE & al, Medications as a potential source of exposure to phthalates in the U.S population. *Environ Health Perspec*, 2009;117:185-9.
- Carmichael SL, Shaw GM, Ma C & al, National birth defects prevention study: maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol*, 2007;197:585 e1-e7.
- Beaulieu DB & Kane S, Inflammatory bowel disease in pregnancy. *World J Gastroenterol*, 2011;17:2696-2701.
- Van Assche G, Dignass A, Reinisch W & al, The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *J Crohns Colitis*, 2010; 4:63-101.
- Platzek T & Bochart G, Dose-response relationship of teratogenicity and prenatal-toxic risk estimation of 6-mercaptopurine riboside in mice. *Teratog Carcinog Mutagen*, 1996;16:169-81.
- Coelho J, Beaugerie L, Colombel JF & al, Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CEZAME study. *Gut*, 2011;60:198-203.
- Mahadevan, DCC 2010-abstract # 764.
- Christensen LA, Dahlerup JF, Nielsen MJ & al, Azathioprine treatment during lactation. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008;28:1209-1213.
- Branche J, Cortot A, Bourreille A & al, Cyclosporine treatment of steroid-refractory ulcerative colitis during pregnancy. *Inflamm Bowel Dis*, 2009; 15:1044-8.
- Moretti ME, Sgro M, Johnson DW & al, Cyclosporin excretion into breast milk. *Transplantation*, 2003;75:2144-6.
- Kalb RE, Strober B, Weinstein G & Leibold M, Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60:824-37.
- Srinivasan R & Akobeng AK, Thalidomide and thalidomide analogues for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Sys Rev*, 2009:CD007350.
- Mahadevan U, Cucchiara S, Hyams JS & al, The London position statement of the world congress of gastroenterology on biological therapy for IBD with the European Crohn's and colitis organization: pregnancy and pediatrics. *Am J Gastroenterol*, 2011;106:214-23.
- Zelinkova Z, de Haar C, De Ridder L & al, High intra-uterine exposure to infliximab following maternal anti-TNF treatment during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011;33:1053-1058.

24. Ben-Horin S, Yavzori M, Kopylov U & al, Detection of infliximab in breast milk of nursing mothers with inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*, 2011;5:555-558.
25. Piper JM, Mitchel EF & Ray WA, Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association. *Obstet Gynecol*, 1993;82:348-52.
26. Schwebke JR, Metronidazole utilization in the obstetric and gynecologic patient. *Sex Transm Dis*, 1995;22: 370-6.
27. Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M & al, Safety of the new quinolones in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1994;84: 353-8.
28. Gardner DK, Simultaneous concentration of ciprofloxacin in breast milk and in serum in mother and breast fed infant. *Clin Pharm*, 1992;11:352-4.
29. Manosa M, Navarro-Llavat M, Marin L & al, Fecundity, pregnancy outcomes and breastfeeding in patients with inflammatory bowel disease: a large cohort survey. *Scand J Gastroenterol*, 2013;48:427-32.
30. Hanloser D, Penberton JH, Wolff BG & al, Pregnancy and delivery before and after ileal-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: immediate and long term consequences and outcomes. *Dis Colon Rectum*, 2004;7: 1127-1135.