

**Titel****Kronisk inflammatorisk tarmsygdom – graviditet og fødsel****Forfattere**

<b>Navn:</b>	<b>Stilling:</b>	<b>Arbejdssted:</b>
Torbjørn Brøgger	Afdelingslæge	Regionshospitalet Gødstrup
Malene Mie Caning	Reservelæge	Herlev Hospital
Emma Sofie Høgsted	Reservelæge	Nordsjællands Hospital
Hanna Jangö	Afdelingslæge	Herlev Hospital
Mette Julsgaard	Afdelingslæge	Lever-Mave-Tarm, Aarhus Universitetshospital
Heidi Kammerlander	Afdelingslæge	Kolding Sygehus
Stine Aagaard Lunding	Reservelæge	Herlev Hospital
Sacha Stormlund	Reservelæge	Rigshospitalet
Hanne Brix Westergaard	Overlæge	Nordsjællands Hospital

Interessekonflikter for arbejdsgruppens medlemmer: Se Appendiks 1

**Korrespondance:**

Hanna Jangö, tovholder, e-mail: [hanna.jango@regionh.dk](mailto:hanna.jango@regionh.dk)

**Status**

Guideline erstatter den tidligere DSOG-guideline "Tarmsygdom (inflammatorisk) – graviditet og fødsel" fra 2004.

Første udkast: 10.12.2023

Diskuteret af Sandbjerg: 19.01.2024

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

**Indholdsfortegnelse**

Resumé af kliniske rekommandationer	side 2
English summary	side 3
Indledning	side 4
Litteratursøgningsmetode	side 5
PICO1: Mangeltilstande under graviditeten - mikronæringsstoffer og jern	side 6
PICO2: Kontroller og scanninger i graviditeten	side 9
PICO3: Fødselsmåde	side 14
Smertebehandling af IBD-patienter postpartum	side 19

PICO4: Forebyggelse af præeklampsi	side 20
PICO5: Forebyggelse af venøs tromboemboli	side 22
Litteratur	side 23
Appendiks 1: Interessekonflikter	side 30
Appendiks 2: Obstetriske konsultationer – kvinder med IBD	side 31
Appendiks 3: Flowchart: Fødselsmåde hos kvinder med IBD	side 32
Appendiks 4: Søgestrengte til litteratursøgning	side 33

## Resume af kliniske rekommandationer

### Kliniske rekommandationer

### Styrke

Der er konsensus om at screene for mangeltilstande (B12, Folat, Ferritin, D-vitamin) i hhv. 1. trimester og slutningen af 2. trimester hos gravide kvinder med kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD).	D
Gravide med IBD bør tidligt i graviditeten indkaldes til journaloptagelse med henblik på at fastslå: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Type af IBD/diagnose</li> <li>2. Sygdomsaktivitet</li> <li>3. Evt. tidligere kirurgi</li> <li>4. Medicinering</li> <li>5. Komorbiditet eller andre risikofaktorer for SGA/IUGR</li> </ol>	C
Gravide med Mb. Crohn bør tilbydes obstetriske kontrol med tilvækstscanning i graviditeten. Hyppighed eller frekvens af denne må besluttes under hensyntagen til andre risikofaktorer – dvs. som et samlet risikoestimat for den enkelte patient.	B
Gravide med colitis ulcerosa i remission 6 måneder op til og under graviditeten og uden andre risikofaktorer for IUGR, anbefales ikke kontrol med ekstra tilvækstscanninger.	B
Hos gravide med opblussen i IBD uanset type i graviditeten bør det overvejes at tilbyde tilvækstscanninger.	B
Sectio anbefales typisk til kvinder med aktiv eller tidligere perianal Mb. Crohn efter vurdering af et tværfagligt, specialiseret team (obstetriker, gastromedicinere og evt. kolorektalkirurg).	B
Hos kvinder med stomi, ileorektal anastomose eller tidligere ekstensiv kirurgi kan fødselsmåden vurderes af et tværfagligt, specialiseret team, da risikoen for massive adhærencer kan gøre at et elektivt sectio er at foretrække.	V
Hos kvinder med colitis ulcerosa, der har stomi, ileorektal anastomose, J-pouch eller behandlingsrefraktær colitis, er det vigtigt at undgå obstetriske sphincterruptur, hvorfor	B

sectio er hensigtsmæssig, men valg af fødselsmåde bør vurderes af et tværfagligt, specialiseret team (obstetriker, gastromediciner og evt. kolorektalkirurg).	
---	--

Postpartum smerter hos kvinder med IBD kan oftest behandles med 1-2 ugers paracetamol og ibuprofen.	D
---	---

**Vi lægger i guidelinegruppen op til to forslag til anbefalinger om magnylprofylakse, som skal diskuteres på guidelinemødet:**

**Forslag 1**

*Kliniske rekommandationer*

*Styrke*

For at forebygge præeklamsi anbefales gravide IBD-patienter 150 mg magnyl fra gestationsalder 16 ved: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sygdomsaktivitet de sidste 6 måneder op til graviditet</li> <li>2. Sygdomsaktivitet under graviditeten</li> <li>3. Systemisk steroidbehandling under graviditet</li> <li>4. Tilstedeværelse af andre risikofaktorer for præeklamsi*</li> </ol>	A
--	---

\*Henvises til Magnyl-guideline "[Acetylsalicylsyre i graviditeten](#)"

**Forslag 2**

*Kliniske rekommandationer*

*Styrke*

For at forebygge præeklamsi anbefales <i>alle</i> gravide IBD-patienter 150 mg magnyl fra gestationsalder 16.	A
---	---

*Kliniske rekommandationer*

*Styrke*

LMWH anbefales under indlæggelse til gravide med IBD ved sygdomsaktivitet, ved andre risikofaktorer (traume, kirurgi eller flyvning > 4 timer) og efter sectio. Ved isoleret behandlingskrævende IBD anbefales LMWH efter kirurgi indtil mobilisering. Ved øvrige risikofaktorer afhænger varigheden af LMWH-behandling af disse, og der henvises til <a href="#">DSTH</a> .	A
--	---

**English summary**

*Clinical recommendations will be added after approval of the Danish version.*

--	--

## Forkortelser

AGA	the American Gastroenterological Association
aOR	<i>adjusted Odds Ratio</i> = justeret Odds Ratio
aRR	<i>adjusted Risk Ratio</i> = justeret Relativ Risiko
CI	<i>Confidence interval</i> = konfidensinterval
CD	<i>Crohn's Disease</i> = Morbus Crohn
DSGH	Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi
ECCO	<i>European Crohn's and Colitis Organization</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IBD	<i>Inflammatory bowel disease</i> = kronisk inflammatorisk tarmsygd om
IPAA	Ileal Pouch-Anal Anastomosis
IUGR	<i>intrauterine growth restriction</i>
LGA	<i>Large for gestational age</i>
NSAID	<i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug</i>
OASI	<i>Obstetric anal sphincter injury</i> = Obstetrisk analsphincterruptur
SGA	small for gestational age
RCT	<i>Randomized controlled trial</i> = Randomiseret, kontrolleret studie
RR	Relativ Risiko
VTE	Venøs tromboemboli
UC	<i>Ulcerative colitis</i> = Colitis ulcerosa

## Indledning

### Baggrund og definitioner

Kronisk inflammatorisk tarmsygd om (IBD, *inflammatory bowel disease*) er betegnelsen for autoimmun kronisk, inflammatorisk autoimmun sygd om i tarmen. De hyppigst forekommende typer af IBD er Morbus Crohn (CD, *Crohn's disease*) og colitis ulcerosa (UC, *ulcerative colitis*). I denne guideline bruges fremadrettet forkortelsen IBD, når CD og UC analyseret samlet. Fælles for CD og UC er gastrointestinale symptomer i form af diarré, ofte kolikagtige mavesmerter, vægttab, feber og træthed. UC er karakteriseret ved blodig diarré og afficerer udelukkende tyktarmen, hvorimod CD kan afficere hele tarmkanalen, og er karakteriseret ved diarré, som kan være blodig afhængig af CD's lokalisering i tarmen. Ved CD kan der være perianale symptomer (fistler, abscesser, fissurer) samt mangelstilstande pga. malabsorption ved affektion af tyndtarmen<sup>1,2</sup>. Både patienter med UC og CD kan få ekstraintestinale manifestationer, primært lokaliseret til led, hud og øjne<sup>3</sup>. Der er store variationer i den kliniske sværhedsgrad samt hyppigheden af sygdomsopblussen blandt IBD-patienter.

IBD afficerer kvinder i den fertile alder og er derfor almindeligt forekommende hos gravide kvinder i Danmark. Graviditeten kan være en følsom periode, især for kvinder med en kronisk sygd om. For bedst muligt at støtte op om den gravide med IBD, og særligt dem med et kompliceret sygd omsforløb og størst risiko for komplikationer relateret til graviditet og fødsel, ville det ideelle være, at kvinden følges af et

multidisciplinært team, bestående typisk af obstetriker, gastromedicinere, pædiater, diætist, psykolog og kirurg, afhængigt af hvor langt kvinden er i graviditeten og afhængig af kvindens individuelle situation<sup>4</sup>.

I et observationelt multicenter studie fra 12 europæiske lande sammenlignede man 209 gravide kvinder med IBD med 209 ikke-gravide kvinder med IBD<sup>5</sup>. Sygdomsforløbet hos kvinder med CD var ens hos gravide og ikke gravide – både under graviditeten og postpartum. Omvendt fandt man at gravide med UC havde en øget risiko for sygdomsopblussen både under graviditeten og postpartum. Desuden har kvinder med aktiv sygdom i 6 måneder op til konceptionstidspunktet øget risiko for opblussen under graviditeten<sup>4,6</sup>. Ifølge et dansk studie<sup>6</sup> fandt man, at risikoen for sygdomsopblussen hos gravide med sygdomsopblussen i en tidligere graviditet var forøget (Odds ratio (OR) 3,2 (95%CI 1,5-6,6)). Hos gravide med sygdomsopblussen indenfor de sidste 6 måneder op til konceptionstidspunktet var risikoen for sygdomsopblussen endnu mere udtalt (OR 5,2 (95%CI 3,6-7,9)). Omvendt fandt man, at risikoen for sygdomsopblussen af graviditeten kunne nedsættes hos dem med sygdomsopblussen indenfor 6 måneder op til konceptionstidspunktet, hvis man kunne opnå remission til konceptionstidspunktet (OR 2,8 (95%CI 1,2-7,3)). Derfor er det yderst vigtigt at IBD-behandlingen optimeres hos kvinder, der ønsker at være gravide, da det kan have konsekvenser for forløbet for både kvinden og fosteret under graviditeten. Ved CD er risikoen for sygdomsopblussen lige så stor under graviditeten som hos ikke-gravide<sup>4</sup>. I det danske studie fandt man, at 34% af kvinder med CD havde sygdomsopblussen under graviditeten. Hos gravide med UC var risikoen for sygdomsopblussen 56%<sup>6</sup>. I en meta-analyse<sup>7</sup> fandt man, at 55 % af kvinder med aktiv UC ved konceptionstidspunktet oplevede sygdomsaktivitet under graviditeten, hvorimod kun 29 % af kvinder med remission 6 måneder op til konceptionstidspunktet oplevede sygdomsaktivitet i graviditeten. For kvinder med CD var tallene tilsvarende henholdsvis 46% og 23%.

Kvinder med IBD har større risiko for mangeltilstande, særligt af jern og mikronæringsstoffer under graviditeten samt har en større risiko for præterm fødsel, small for gestational age (SGA)/intrauterine growth restriction (IUGR) og sectio, sammenlignet med kvinder uden IBD<sup>4</sup>. Især gravide kvinder med CD og gravide kvinder med aktiv UC har stor risiko. IBD-kvinder med aktiv sygdom har desuden en øget risiko for svær og *early onset*-præeklampsi<sup>8</sup>, samt for tromboemboliske komplikationer<sup>9</sup>. På grund af de øgede risici hos kvinder med IBD vil vi i denne guideline fokusere på danske forhold for opfølgning af gravide kvinder med IBD samt anbefalinger vedrørende fødselsmåde.

### Afgrænsning af emnet

Den europæiske organisation for CD og UC (ECCO, *European Crohn's and Colitis Organization*) har netop opdateret deres udførlige/omfattende guideline<sup>4</sup> vedrørende seksualitet, fertilitet, medicin, graviditet og amning. Vores guideline har derfor ikke til hensigt at dække de områder, der allerede er grundigt belyst i ECCO-guideline. ECCO-guideline resumerer evidens og anbefalinger i bokse (*statements*) som vi kan anbefale læsning af, da de giver et hurtigt, overordnet indblik i de seneste anbefalinger<sup>4</sup>. Modsat ECCO-guideline forholder vores guideline sig udelukkende til den obstetriske håndtering af gravide med IBD. Fokus i denne guideline er heller ikke på medicinsk behandling af IBD under graviditeten, da Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi (DSGH)'s guideline "Systematisk medicinsk behandling under graviditet og amning" netop er ved at opdateres (forventes publiceret sommer/efterår 2024)<sup>10</sup>.

## Litteratursøgning

Der er søgt i Pubmed og Cochrane Library for relevante studier. I litteratursøgningerne er der anvendt relevante Mesh-terms og kombineret med relevante søgeord. Under hver PICO er der angivet litteratursøgningsmetode med specifikke søgeord, samt hvornår litteratursøgningen er blevet afsluttet. Vi har særligt søgt inspiration fra European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation<sup>4</sup> og vi har valgt at henvise til specifikke relevante afsnit, hvor vi overlapper med ECCO guideline.

## Evidensgradering

Vi har valgt at evidensgradere i henhold til Oxford-gradering.

## Kodning

DO996A      Crohns sygdom som komplicerer graviditet, fødsel eller barsel  
DO996B      Ulcerøs colitis som komplicerer graviditet, fødsel eller barsel

## PICO1 - Mangeltilstande under graviditet – mikronæringsstoffer og jern

**PICO 1: Hvilke mangeltilstande kan opstå under graviditet hos IBD-patienter, og hvordan skal der screenes og substitueres for disse?**

Patient      Gravide IBD-patienter  
Intervention   Screening  
Comparison   Gravide ikke-IBD-patienter  
Outcome      Mangeltilstande

## Litteratursøgningsmetode (Mangeltilstande under graviditeten)

Litteratursøgning afsluttet dato: 27.07.2023

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgestreng: IBD AND pregnancy AND Iron giver ingen resultater.

Tidsperiode: ubegrænset

Sprogområde: dansk og engelsk

På grund af meget sparsom evidens er der primært søgt information gennem ECCO-guideline<sup>4</sup> og ECCO topical review<sup>11</sup>.

## Resumé af litteraturen (Mangeltilstande under graviditeten)

### Baggrund

Der er ikke meget evidens omhandlende gravide kvinder med IBD og mangeltilstande. Patienter med IBD har generelt øget tendens til mangeltilstande pga. tarmlidelsen. Mangeltilstande ses hyppigere hos patienter med aktiv sygdom, historik med resektion af tyndtarm, og patienter der undgår visse typer af fødevarer pga. tarmsygdommen<sup>12</sup>. Derfor er det vigtigt med screening og optimering af mangeltilstanden allerede inden graviditetens indtræden<sup>4</sup>, hvilket må foregå i gastromedicinsk regi. Prævalensen af malnutrierede er høj blandt ikke-gravide IBD-patienter<sup>13</sup>.

Blandt gravide kvinder er vitamin- og jernmangel hyppigt forekommende. Disse kan medføre lav fødselsvægt, SGA, IUGR, LGA og makrosomi<sup>14</sup>. Gravide med IBD har derfor større risiko for at udvikle mangeltilstande og dermed øget risiko for ugunstige graviditets- og fødselsudfald. Derfor er screening i graviditeten nødvendig. Især er det vigtigt at monitorere gravide kvinder med tegn til opblussen i deres sygdom, da aktiv sygdom hos gravide kan medføre nedsat absorption af vitaminer og jern. I Appendiks 2 har vi lavet et udkast til emner, der bør tages op ved første obstetriske konsultation under graviditeten.

### B12- og Folat-mangel

B12- og folat-mangel er hyppigt forekommende hos IBD-patienter, især hos de patienter, der har fået foretaget en større ileocecal resektion (> 20 cm ileum - ECCO guideline)<sup>11</sup>. Der findes ingen studier der har målt B12- eller folatniveau hos gravide med IBD.

I et stort retrospektivt studie med gravide kvinder uden IBD er der fundet ugunstige fødselsudfald hos de gravide med lave B12- og folatniveauer, hvorfor studiet anbefaler at screene alle gravide for B12 og folat i løbet af første trimester og behandle svarende til eventuel mangeltilstand<sup>15</sup>. Studiet påpeger desuden at patienter med tidligere B12- eller folatmangel eller med en diæt med lavt indhold af folat bør supplere med folat og/eller B12 resten af graviditeten, baseret på konsensus beslutninger (Tabel 1).

### Jern-mangel

Prævalensen af jernmangel hos raske, danske, fertile og ikke-gravide kvinder estimeres til 20-50% og prævalensen for jernmangelanæmi estimeres til ca. 4%<sup>16,17</sup>. Jernmangel ses hyppigere under graviditet, da jernbehovet stiger gennem graviditeten. Lave jerndepoter kan medføre anæmi, som kan være associeret til ugunstige fødselsudkomme. Hæmoglobin er utilstrækkelig som måleparameter for at vurdere jerndepotet, idet hæmoglobin først falder ved lav serum ferritin. Et studie fra 2015 fandt at lav serum ferritin i første trimester var associeret med SGA (adjusted Odds Ratio (aOR) 2,2 95% CI 1,1-4,0), men var ikke associeret med præterm fødsel<sup>18</sup>.

I henhold til "Anbefalinger for Svangreomsorgen" (Sundhedsstyrelsen, SST) opfordres alle gravide til at tage et jerntilskud på 40-50 mg/dag fra GA 10<sup>19</sup>. Jernabsorptionen foregår intestinally og er reguleret af hepcidin. Lavt hepcidin niveau øger den intestinale jernoptagelse, hvorimod inflammation øger hepcidinniveauet og hæmmer jernoptaget<sup>20</sup>. Gravide kvinder med IBD har større risiko for jernmangel grundet IBD, hvorfor optimering af jerndepoter prækonceptionelt og under graviditet er vigtigt. Proaktiv behandling af jernmangel uden anæmi anbefales af ECCO-guideline<sup>21,22</sup>.

Jernmangel og jernmangelanæmi overvåges ved ferritin, hæmoglobin og CRP<sup>23</sup>. Ferritin er en akutfasereaktant, som kan være høj ved tilstedeværelsen af inflammation. Grænse-/diskriminationsværdi for absolut jernmangel (lave/tomme jerndepoter), uanset om der er inflammation eller ej, er ferritin <30 µg/l. Ved samtidig inflammation med forhøjet CRP, er ferritin-niveau mellem 30 til 100 µg/l foreneligt med jernmangel. Ferritin >100 µg/l udelukker jernmangel uafhængigt af CRP-niveau<sup>24</sup>.

Det anbefales som udgangspunkt ikke at give iv. jern til gravide i 1. trimester pga. manglende data på området. Ved fund af ferritin <30 µg/L, suppleres med en øget mængde peroralt jern op til 100-200 mg jern hver anden dag. Den fraktionelle jernabsorption er højere ved alternerende indtag hver anden dag af dobbelt dosis, da det ikke giver samme forhøjelse af hepcidinniveau som daglig jernindtagelse<sup>23</sup>. Jern optages bedst fastende mane ved indtagelse sammen med C-vitamin. Såfremt patienten ikke tåler behandlingen eller den ikke har effekt indenfor 4 uger, og pt er GA >12, kan man give iv. jern. Ved fund af ferritin <15 µg/L bør man kraftigt overveje, om patienten skal have iv. jern.

Ved fund af jernmangelanæmi bør gravide med IBD tilbydes tilvækstskanning omkring GA 28 i henhold til DSOG's guideline "Anæmi og jernmangel under graviditet" fra 2016<sup>25</sup>. Anbefalingerne for jernindtag i denne IBD-guideline beror på ny evidens tilkommet efter 2016, hvorfor vores anbefaling ikke helt er i tråd med tidligere anbefalinger, ligesom vores anbefalinger udelukkende vedrører gravide IBD-patienter.

### D-vitamin-mangel

Der findes ét tværsnitstudie fra Lee et al. fra 2018 omhandlende gravide kvinders niveau af D-vitamin. I studiet indgår 574 uden IBD og 102 med IBD. Man fandt en prævalens hos gravide kvinder med IBD og D-vitamin-insufficiens (<75 nmol/L af 25 hydroxyvitamin D) på 51% og 61% hos kvinder med hhv. CD og UC, sammenlignet med 17 % hos gravide kvinder uden IBD. Stratificeret på UC og CD fandt man, at gravide med CD havde øget risiko for lave niveauer af D-vitamin (aRR 2,98 (95% CI 2,19-4,04)), det samme var gældende for gravide kvinder med UC (aRR 3,61(95% CI: 2,65-4,93)). Grupperne var justeret for årstid og etnicitet. Trods anbefalet dagligt tilskud på 400 IU /dag (svarende til 10 µg) fandt man at 10% af gravide kvinder uden IBD havde lave D-vitamin niveauer, mens dette var gældende for hhv. 32% og 58 % af kvinder med UC og CD. Trods ekstra supplement op til 2000 IU/dag (50 µg), fandt man fortsat lave niveauer hos 29% af de gravide kvinder med UC og hos 44% af de gravide kvinder med CD<sup>26</sup>.

ECCO anbefaler tilskud af D-vitamin til gravide IBD-patienter, da D-vitamin mangel hos gravide IBD-patienter er høj prævalent (50-60% sammenlignet med raske kvinder på 17%)<sup>26</sup>. SST anbefaler alle gravide at tage tilskud D-vitamin på 400 IU/dag (10 µg/dag) gennem hele graviditeten<sup>19</sup>. Ved D-vitamin-mangel kan man overveje 2000 IU/dag (50 µg/dag).

### Resume af evidens

### Evidensgrad

Kvinder med IBD har forøget risiko for mangeltilstande sammenlignet med kvinder uden IBD. Mangeltilstande kan have negative konsekvenser for fødselsudkomme hos gravide med IBD.	A
--	---



## Kliniske rekommandationer

## Styrke

Der er konsensus om at screene for mangeltilstande (B12, Folat, Ferritin, D-vitamin) i hhv. 1. trimester og slutningen af 2. trimester hos gravide kvinder med IBD.	D
---	---

**Table 1.** Anbefalinger vedr. kosttilskud for gravide med IBD

	Biokemi	Daglig Dosis
Multivitamin tbl.	-	1 stk Gravitamin
D-vitamin	>75 nmol/L >50 nmol/L <50 nmol/L	Optimalt niveau Sufficient niveau D-vitamin mangel, suppleres med 25-50 µg D-vitamin dagligt
Ferritin	>30 µg/L 15-30 µg/L <15 µg/L	Følger vanlige retningslinjer for gravide. 100-200 mg jern hver anden dag mane 200 mg jern hver anden dag, evt. iv jern ved manglende effekt
Cobalamin (B12)	>200 pmol/L <200 pmol/L	Følger vanlige retningslinjer for gravide. 1 mg beto dgl. eller hver 3. måned inj. Betolvex 1 ml i.m.
Folinsyre	5 – 30 nmol/L < 5 nmol/L	Følger vanlige retningslinjer for gravide. 5 mg dagligt

**PICO2 - Kontroller og scanninger i graviditeten**

**PICO2: Hvorledes skal gravide IBD-patienter følges i graviditeten – kontroller og tilvækstscanninger i svangreambulatoriet?**

Patient	Gravide IBD-patienter
Intervention	kontrol, tilvækstscanninger
Comparison	Gravide ikke-IBD-patienter
Outcome	SGA/IUGR, lav fødselsvægt

**Litteratursøgningsmetode (Kontrol og scanninger)**

Litteratursøgning afsluttet dato: 7/9-2023

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgestreng: Appendiks 4

Tidsperiode: ubegrænset

Sprogområde: Dansk og engelsk

Antal artikler:

Fundet	Udvalgt
112	23

Ved systematisk litteratursøgning fandt vi 112 artikler af mulig relevans. Af disse ekskluderes 81 på baggrund af abstracts. De tilbageværende 31 artikler gennemgås og undervejs i processen inkluderes yderligere 10 artikler. Ved nærmere gennemgang ekskluderes de studier, der ikke faldt indenfor PICO spørgsmålet. Således fandt vi samlet 23 relevante artikler, heraf 4 systematiske reviews og metaanalyser, 10 kohortestudier og 9 case-kontrol studier.

ECCO guideline afsnit 5.1 adresserer SGA/IUGR i graviditeten.

## Resumé af litteraturen (Kontrol og scanninger)

### Effektmål

De benyttede effektmål er ved ultralyd-estimeret fostervægt mindre end - 15% svarende til mindre end 10 percentilen, som cut-off for SGA/IUGR. I nedenstående gennemgang af litteraturen, har vi valgt at opdele risiko for SGA/IUGR efter IBD og opdelt i UC og CD samt for IBD med sygdomsopblussen. Flere af studierne rapporterer både IBD overordnet (dvs UC og CD samlet) og stratificerer herefter på CD og UC, hvorfor referencer til samme studie vil være til stede i flere afsnit.

### IBD

Der findes tre systematiske reviews. Det første review fra 2015<sup>27</sup> indeholdende 23 studier (n= 12.008 med IBD) finder aOR 1,36 (1,16-1,60). Dertil er der to reviews fra 2021. I det ene review fra 2021 inkluderes 9 studier<sup>28</sup> med 3793 IBD-cases og de finder en øget risiko for SGA ved aktiv IBD sammenlignet med IBD i remission. Det andet review fra 2021 inkluderer 15 studier<sup>29</sup> med 1198 IBD-cases fordelt på case-kontrol og registerstudier. De finder en ikke signifikant association mellem SGA og IBD. I de to studier fra 2021 finder man en forøget risiko for IUGR hos IBD-gravide (OR 1,48 (1,19-1,85)). Den øgede risiko for SGA/IUGR støttes dog af flere store kohortestudier, som finder en aOR mellem 1.27 og 3.03 (Tabel 2).

**Tabel 2.** Risikoen for SGA/IUGR hos kvinder med IBD

Studie, årstal og reference	Population	n (IBD-gravide)	Outcome	Resultat (aOR/OR, CI 95 %)
Kohorte				
1997 <sup>30</sup>	Svensk	30	SGA/IUGR	1,41 (0,97-2,03). (ikke signifikant)
2010 <sup>31</sup>	Finsk	135	SGA/IUGR	aOR 2,08 (1,26-3,44)
2012 <sup>32</sup>	Israelsk	75	SGA/IUGR	p=0.004, OR ikke angivet.
2014 <sup>33</sup>	Amerikansk	512	IUGR	aOR 1,46 (1,14-1,88)
2016 <sup>34</sup>	Australsk	2781	IUGR	aRR på 1,19 (1,04-1,36)
2017 <sup>35</sup>	Amerikansk	1844	IUGR	aOR 2,51 (1,05-1,36)
2018 <sup>36</sup>	Syd-koreansk	2058	SGA/IUGR	aOR 3,20 (1,75-5,84)
2020 <sup>37</sup>	Fransk	36.654	SGA/IUGR	11,1% ved IBD vs 9,8% ved kontroller, OR ikke angivet
2021 <sup>38</sup>	Canadisk	2466	IUGR	aOR 1,56 (1,23-1,88)
2022 <sup>39</sup>	Amerikansk	1412	IUGR	aOR 1,27 (1-1,63)
2022 <sup>40</sup>	Italiensk	14	SGA/IUGR	aOR 3,03 (1,25-7,37)

### Mb. Crohn

Der er en øget risiko for SGA/IUGR hos gravide med CD, formentlig pga. at CD afficerer tyndtarmen. Desuden vil en del kvinder med CD være tyndtarmsreceseret. Et systematisk review fra 2007<sup>41</sup> indeholdende 12 studier med 1952 CD-gravide fandt øget risiko for SGA/IUGR (OR på 2,82 (1,42-5,60)), hvilket senere blev bekræftet af et systematisk review og metaanalyse fra 2021<sup>28</sup> med 1477 CD-gravide (OR 2,13 (1,45-3,15)). Den øgede risiko for SGA/IUGR understøttes af flere kohorte- og casekontrol-studier, som ligeledes finder en øget risiko for SGA/IUGR (Tabel 3). De danske, svenske<sup>42,43</sup> og amerikanske data<sup>33,39</sup> fandt at aOR for SGA/IUGR var 1,2-1,7.

Særligt værd at fremhæve er et stort svenske studie<sup>44</sup> med 1026 kvinder med CD. De finder at hos kvinder med opblussen af CD under graviditeten er risikoen for lav fødselsvægt (<2500 g) tredoblet (aOR 3,3 (95%CI 2,3-4,7)).

**Tabel 3.** Risikoen for SGA/IUGR hos kvinder med Mb. Crohn.

Studie, årstal og reference	Population	n (CD-gravide)	Outcome	Resultat (aOR/OR, CI 95 %)
<b>Kohorte</b>				
2010 <sup>42</sup>	Dansk/svensk	2377	SGA/IUGR	aOR 1,22, (1,00-1,49)
2014 <sup>44</sup>	Svensk	1026	SGA/IUGR	aOR 1,72, (1,27-2,34)
2014 <sup>33</sup>	Amerikansk	128	SGA/IUGR	aOR 1,70, (1,05-2,74)
2017 <sup>45</sup>	Norsk	2377	IUGR	p=0,045, (RR eller OR ikke angivet)
2017 <sup>46</sup>	Amerikansk	559	IUGR	aOR 3,32, (1,09-10)
2022 <sup>47</sup>	Amerikansk	566	SGA/IUGR	aOR 1,39, (1,02-1,88)
<b>Case-kontrol</b>				
2000 <sup>48</sup>	Canadisk	65	IUGR	SGA/IUGR 24,6% vs 1,5% hos kontroller (p<0,001)
2005 <sup>49</sup>	Israel	48	SGA/IUGR	÷ signifikant
2018 <sup>50</sup>	Sydkorea	589	IUGR	OR 2,89 (1,59-5,29)
2019 <sup>51</sup>	Amerikansk	169	SGA/IUGR	aRR 1,26 (0,82-1,93)

### Colitis Ulcerosa

Modsat CD tyder litteraturen ikke på en øget risiko for SGA/IUGR hos UC-patienter. Et systemisk review fra 2007<sup>52</sup> på 12 studier med 1113 UC-gravide fandt ikke statistisk signifikant øget risiko for SGA/IUGR. Ligeledes fandt et systematisk review og metaanalyse fra 2021<sup>53</sup> med 9 studier og 1876 UC-gravide heller ingen øget risiko for SGA/IUGR.

Ovenstående konklusion støttes af flere større kohortestudier, hvor særligt et stort fransk og svensk studie må fremhæves. Det svenske<sup>44</sup> studie (n= 1492) viste ingen øget risiko for SGA/IUGR (aOR 1,26 (0,95-1,69)). Ligeledes fandt et stort studie fra Frankrig med 14.892 UC-gravide samme SGA/IUGR-risiko på hhv. 9,8% hos UC-gravide vs. 9,5% hos kontroller uden IBD<sup>54</sup>. Flere andre kohorte- og case-kontrol-studier understøtter dette (Tabel 4).

Det store, svenske studie finder dog, at kvinder med opblussen af UC under graviditeten har en fordoblet risiko for lav fødselsvægt (<2500g) sammenlignet med baggrundspopulationen af kvinder uden IBD (aOR

2,1 (95%CI 1,5-2,9)<sup>44</sup>. Det er således vigtigt at have in mente, at selvom kvinder med UC i remission ikke har en øget risiko for lav fødselsvægt, så er det vigtigt at vide at denne risiko er forøget hos kvinder med sygdomsopblussen.

**Table 4.** Risikoen for SGA/IUGR hos kvinder med colitis ulcerosa.

Studie, årstal og reference	Population	n (UC-gravide)	Outcome	Resultat (aOR/OR, CI 95 %)
Kohorte				
2010 <sup>45</sup>	Norsk	287	IUGR	÷ signifikant
2014 <sup>44</sup>	Svensk	1492	SGA/IUGR	aOR 1,26 (0,95-1,69), ÷ signifikant
2014 <sup>33</sup>	Amerikansk	384	IUGR	aOR 1,38 (1,03-1,86), + signifikant
2017 <sup>46</sup>	Amerikansk	363	IUGR	aOR 1,51 (0,35-6,57), ÷ signifikant
2020 <sup>54</sup>	Fransk	14.892	SGA/IUGR	Risiko på 9,8% hos UC vs. 9,5% som hos kontroller.
2022 <sup>47</sup>	Amerikansk	847	SGA/IUGR	aOR 1,09 (0,71-1,68), ÷ signifikant
Case-kontrol				
2005 <sup>49</sup>	Israelsk	79	SGA	÷ signifikant
2018 <sup>50</sup>	Sydkorea	1469	SGA/IUGR	÷ signifikant

### Konklusion

Samlet set kan det konkluderes, at risikoen for SGA/IUGR for gravide med IBD bæres af risikoen ved CD. Samtidig er det vigtigt at opblussen af sygdom øger risikoen for lav fødselsvægt. Således konkluderes at kvinder med UC eller CD i remission, ikke har en øget risiko for lav fødselsvægt eller SGA, hvorimod risikoen for lav fødselsvægt er hhv. 2 og 3 gange forøget hos kvinder med sygdomsopblussen af UC og CD<sup>44</sup>. To systematiske reviews, begge fra 2021<sup>53,55</sup> finder også, at risikoen for IUGR er størst ved sygdomsopblussen i graviditeten.

### Resumé af internationale guidelines

FIGO, ACOG, RANZCOG, SFOG og The Finish Medical Society har ingen guidelines vedrørende inflammatorisk tarmsygdome og graviditet. Den Norske Legeforening anbefaler tilvækstkontroller i GA 28 og 36 ved aktiv sygdom, hyppigere ved behov. Britisk NHS guideline (2018) anbefaler føtal monitorering med ultralyd for gravide med aktiv sygdom eller i medicinsk behandling, men tager ikke stilling til hyppighed af scanninger under graviditeten.

ECCO-guideline rapporterer øget risiko for SGA for børn født af mødre med IBD sammenlignet med raske kontroller, men der tages ikke stilling til anbefalinger om tilvækstscanninger i graviditeten.

### Resumé af evidens

### Evidensgrad

Gravide med IBD har en signifikant øget risiko for SGA/IUGR sammenlignet med gravide uden IBD.	2a
--	----

SGA/IUGR-risikoen er øget med 20-110% hos gravide med Mb. Crohn sammenlignet med gravide uden IBD.	2a
SGA/IUGR-risikoen er ikke øget hos gravide med colitis ulcerosa i remission sammenlignet med gravide uden IBD.	2a
Ved sygdomsopblussen (både Mb. Crohn og colitis ulcerosa) i graviditeten findes SGA/IUGR-risikoen øget.	2a

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Gravide med inflammatorisk tarmsygdom bør tidligt i graviditeten indkaldes til journaloptagelse med henblik på at fastslå: <ul style="list-style-type: none"> <li>6. Type af IBD/diagnose</li> <li>7. Sygdomsaktivitet</li> <li>8. Evt. tidligere kirurgi</li> <li>9. Medicinering</li> <li>10. Komorbiditet eller andre risikofaktorer for SGA/IUGR</li> </ul>	C
Gravide med Mb. Crohn bør tilbydes obstetrisk kontrol med tilvækstscanning i graviditeten. Hyppighed eller frekvens af denne må beslattes under hensyntagen til andre risikofaktorer – dvs. som et samlet risikoestimat for den enkelte patient.	B
Gravide med colitis ulcerosa i remission 6 måneder op til og under graviditeten og uden andre risikofaktorer for IUGR, anbefales ikke kontrol med ekstra tilvækstscanninger.	B
Hos gravide med opblussen i IBD uanset type i graviditeten bør det overvejes at tilbyde tilvækstscanninger.	B

## PICO3 – Fødselsmåde hos kvinder med IBD

**PICO3: Hvilken fødselsmåde bør anbefales til kvinder med IBD ift. risici for komplikationer samt IBD-sygdomsforløb?**

Patient	Gravide IBD-patienter
Intervention	Sectio eller vaginal fødsel
Comparison	Gravide ikke-IBD-patienter
Outcome	Øget risiko for OASIS/analinkontinens, indvirkning på funktion af Pouch, sygdomsforløb

### Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 14/8 2023

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgestreng:

CD: ("mode of delivery" OR "vaginal deliver\*" OR "cesarean section" OR cesarean OR "vaginal birth") AND ("inflammatory bowel dise\*" OR IBD OR "crohns disease" OR "crohn")

UC: ("mode of delivery" OR "vaginal deliver\*" OR "cesarean section" OR cesarean OR "vaginal birth") AND ("inflammatory bowel dis\*" OR IBD OR ulcerative colitis" OR "colitis" OR pouch OR "restorative proctocolectomy")

Tidsperiode: ubegrænset

Sprogområde: dansk og engelsk

Antal artikler:

	Fundet	Udvalgt
CD:	294	19
UC:	6	4

Vi har gennemlæst ECCO guideline afsnit 4.5 og 5.3 og har inddraget litteratur herfra. Vi har ekskluderet artikler, hvor der ikke var adgang til artiklens fulde længde samt artikler på andet sprog end dansk/engelsk.

### PICO 3: Fødselsmåde

Hos gravide med IBD kan valg af fødselsmåde være forbundet med bekymringer, da flere studier viser, at gravide kvinder med IBD har større risiko for sectio end gravide uden IBD. Desuden kan både sectio og vaginal fødsel hos kvinder med IBD være forbundet med komplikationer, der kan have indflydelse på sygdomsforløbet.

Et systematisk review fra 2019 (7917 IBD-gravide og 3253 kontrol-gravide) viste en øget risiko for sectio (OR 1,79 (95% CI 1,16-2,77)) sammenlignet med raske gravide<sup>56</sup>. Ligeledes viste et nyligt publiceret retrospektivt kohorte studie (141 IBD-gravide og 1119 kontroller) en øget frekvens af sectio i IBD-gruppen (34,8% vs. 24,1%, p = 0,021). Akutte sectioer var dog ikke hyppigere i gruppen med IBD-gravide<sup>57</sup>.

Planlægning af fødselsmåde foregår typisk tidligt i graviditeten, da der ofte er behov for tværfaglig sparring, hvilket også anbefales af både ECCO<sup>4</sup> og AGA<sup>58</sup>. The American Gastroenterological Association (AGA) anbefaler ydermere reevaluering af IBD-aktivitet omkring GA 37 mhp. evt. ændringer i sygdomsaktivitet, som kan påvirke valget af fødselsmåde<sup>58</sup>.

### Fødselsmåde – Morbus Crohn (CD)

De generelle anbefalinger i litteraturen er, at sectio anbefales til gravide med aktiv perianal CD og gravide med perianalt arvæv grundet tidligere perianal CD<sup>4,58–62</sup>.

I et svensk studie fra 2012<sup>63</sup> var risikoen for planlagt sectio mere en dobbelt så høj for kvinder med CD sammenlignet med raske (OR 2,31 95%CI 1,89-2,83). Samme konklusion fandt Nguyen et al. efter justering for alder, komorbiditet og andre covarianter (aOR 1,72 (95% CI 1,44–2,04))<sup>64</sup>.

Fødselsmåde skal dog altid nøje overvejes, da sectio i sig selv kan være forbundet med risiko for komplikationer og adhærencer, som kan vanskeliggøre fremtidig tarmkirurgi, hvilket kan være nødvendig hos op til 2/3 af kvinder med CD<sup>65,66</sup>.

#### Forværring af perianal CD eller de novo perianal CD

I et review<sup>67</sup> som poolede 7 forskellige studier fandt forfatterne, at 27% af kvinder *uden* perianal CD fik sectio sammenlignet med 43% med ophelet perianal sygdom og 46% med aktiv perianal sygdom. De fandt ingen forskel med hensyn til risikoen for de novo perianal sygdom eller for genopblussen af tidligere perianal sygdom, når de sammenlignede kvinder, der fødte vaginalt med kvinder, der fik sectio. Samtidig fandt de dog, at hos kvinder med perianal sygdom havde 67% (8 ud af 12 patienter) forværring af symptomer efter vaginal fødsel.

Et canadisk spørgeskemastudie fra 1999 vurderede 39 vaginale fødsler hos 27 kvinder med CD uden perianal sygdom. Efter en minimum follow-up periode på 2 år udviklede kun én af de 27 kvinder perianal sygdom i form af en rectovaginal fistel. Kvinderne med aktiv perianal sygdom på tidspunktet for vaginal fødsel rapporterede forværring af symptomerne postpartum (n= 4). Kvinder med tidligere perianal sygdom, rapporterede genopblussen af perianal sygdom postpartum (n= 11)<sup>68</sup>.

Hos hollandske kvinder med CD og perianal sygdom medførte episiotomi en 55% (n=6 ud af 11) øget risiko for forværring af den perianale sygdom. Samtidig oplevede 18% (n=2 ud af 11) progression i fistelproblematikken, mens kun 5% af kvinderne uden perianal CD (3 ud af 57) oplevede fistelproblematik<sup>69</sup>.

Modsat fandt Cheng et al. ingen øget risiko for forværring af perianal sygdom i op til 5 år efter vaginal fødsel ved sammenligning med sectio (45% vs. 66%, p= 0,33)<sup>65</sup>.

#### Resume af evidens

#### Evidensgrad

De fleste studier tyder på, at kvinder med aktiv eller tidligere perianal CD har risiko for forværring af den perianale sygdom efter vaginal fødsel.	3a
--	----

#### Risiko for bristning

Da perianal CD medfører arvæv kan man formode, at disse kvinder har en øget risiko for obstetrisk anal sphincterruptur (*obstetric anal sphincter injury, OASI*) ved vaginal fødsel, ligesom kvinder med tidligere OASI har en forøget gentagelsesrisiko<sup>70</sup>.

I et engelsk studie fra 2022 viser Lever et al. (179 IBD vs. 31.528 kontroller), at der ikke var forskel i hyppigheden af OASI, når man sammenlignede vaginale fødsler hos kvinder med IBD med raske (hhv. 2,23% vs. 3,4% ( $p=0,35$ ))<sup>71</sup>. Samme fund var gældende i et registerstudie fra 2012 inkluderende 787 kvinder med CD og 10.773 raske (aOR 0,71 (95%CI 0,49-1,03))<sup>63</sup>. Samme studie fandt ingen forskel i antallet af OASI hos et lille antal gravide med CD og tidligere perianal sygdom mod kvinder med CD uden perianal sygdom (hhv 0 ud af 13 vs 2 ud af 58 ( $p = 0,5$ ))<sup>71</sup>.

Hvad angår kvinder med aktiv perianal sygdom viste et stort retrospektivt kohorte studie med 2.882 fødsler af kvinder med CD, at aktiv perianal sygdom er associeret med op til 10 gange øget risiko for OASI. Dette var også gældende for kvinder uden CD men med perianal sygdom<sup>72</sup>. På grund af risikoen for forventet dårlig opheling i infektiøst og inflammatorisk væv, som også ses hos kvinder med CD, er man særlig bekymret for senfølger efter OASI hos kvinder med CD<sup>73</sup>.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Kvinder med aktiv perianal Mb Crohn har op til 10 gange øget risiko for OASI ved vaginal fødsel. Kvinder med Mb Crohn uden perianal sygdom eller med tidligere perianal sygdom synes ikke at have øget risiko for OASI.	2a

### Risiko for forværring eller de novo fækalinkontinens

Kun få studier kigger på risikoen for fækalinkontinens hos kvinder med CD, og det er svært at konkludere noget på grund af risiko for selektions- og recall-bias.

I et spørgeskemastudie fra Ong et al. beskrives det, at blandt 129 kvinder med CD, oplevede 31 (24%) fækalinkontinens, 21 af de 31 pga. IBD og 8 af de 31 relaterede inkontinensen til deres vaginale fødsel. I kontrolgruppen oplevede 2% fækalinkontinens efter vaginal fødsel<sup>74</sup>.

Et lille studie med 46 CD-kvinder viste, at vaginal fødsel var associeret med øget risiko for fækalinkontinens selv efter justering for confoundere, når der sammenlignes med kvinder, der havde fået sectio<sup>75</sup>.

I en større spørgeskemaundersøgelse sendt ud til kvindelige medlemmer af den britiske Crohn's og Colitis organisation fandt Norton et al. i en univariabel analyse for en samlet gruppe af IBD-kvinder en 50% øget risiko for fækal inkontinens efter vaginal fødsel (OR 1,57 (95%CI 1,29-1,92,  $p < 0,001$ )). Denne sammenhæng blev dog udlignet ved multivariabel analyse, hvor faktorerne, der øgede risikoen for fækal inkontinens, var alder, anal fissur, fistel kirurgi, analt stræk og anden tarmkirurgi for IBD<sup>76</sup>.

Ligeledes fandt en stor metaanalyse på kvinder uden CD ingen øget risiko for fækal inkontinens efter vaginal fødsel sammenlignet med fødsel ved sectio<sup>77</sup>.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Kvinder med Mb Crohn har en øget risiko for fækalinkontinens sammenlignet med kvinder uden IBD, især pga. perianal sygdom eller kirurgi herfor. Nogle studier tyder på, at vaginal fødsel øger risikoen yderligere.	2a

### Konklusion og kliniske rekommandationer

Kvinder med aktiv eller tidligere perianal CD har øget risiko for forværring af perianal CD efter vaginal fødsel. Kvinder uden perianal CD har ikke øget risiko for de novo perianal sygdom efter vaginal fødsel.



Kvinder med aktiv perianal sygdom har op til 10 gange øget risiko for OASI ved vaginal fødsel. Modsat er der ikke øget risiko for OASI ved vaginal fødsel hos kvinder med CD uden perianal sygdom eller med tidligere perianal sygdom.

Litteraturen belysede risikoen for fækal inkontinens efter vaginal fødsel, er ikke entydig. En multivariabel analyse finder følgende faktorer associeret med øget risiko for fækal inkontinens; alder, anal fissur, fistel kirurgi, analt stræk og anden tarmkirurgi.

På grund af den øgede risiko for fækal inkontinens og derfor betydelig påvirkning af livskvaliteten ved forværring af perianal sygdom anbefales sectio til kvinder med aktiv eller tidligere perianal Mb Crohn (se flowchart, Appendiks 3).

Hos kvinder med CD og stomi, ileorektal anastomose eller tidligere ekstensiv kirurgi kan fødselsmåden vurderes individuelt ud fra kvindens tidligere kirurgiske historik af et tværfagligt team. Pga. risikoen for udtalte adhærencer kan et elektivt sectio være at foretrække frem for en vaginal fødsel med risiko for akut sectio.

#### Kliniske rekommandationer

#### Styrke

Sectio anbefales typisk til kvinder med aktiv eller tidligere perianal Mb Crohn efter vurdering af et tværfagligt, specialiseret team (obstetriker, gastromedicinere og evt. kolorektalkirurg).	B
Hos kvinder med stomi, ileorektal anastomose eller tidligere ekstensiv kirurgi kan fødselsmåden vurderes af et tværfagligt, specialiseret team, da risikoen for massive adhærencer kan gøre at et elektivt sectio er at foretrække.	V

### Fødselsmåde – Colitis ulcerosa (UC)

I dag får op til 50% af kvinder med UC sectio, hvoraf ca. halvdelen er planlagte men omkring 35% er på obstetrisk indikation<sup>78</sup>. Litteraturen er ikke entydig, hvad angår indikation for sectio. Flere studier peger på, at kvinder med UC godt kan føde vaginalt<sup>67,79,80</sup>. Dog kan sectio overvejes hos kvinder med UC med cikatricielt/rigidt perineum<sup>79,81,82</sup>, samt hos primipara, da første vaginale fødsel generelt er forbundet med øget risiko for både klinisk erkendt og uerkendt OASI<sup>83</sup>.

For kvinder med ileal pouch-anal anastomose (IPAA)/J-pouch findes ingen kontraindikation for vaginal fødsel i relation til påvirkning af selve pouch-funktionen<sup>84,85</sup>. Dog figurerer IPAA ofte som indikation for sectio i litteraturen, da en eventuel OASI vil øge risikoen for fækalinkontinens<sup>58,81,82,86–88</sup>. Fækalinkontinens og pouch er ikke kompatible, hvorfor kvinder med fækalinkontinens typisk skulle have en stomi i stedet. Hos UC-kvinder med IPAA der får sectio ses en øget risiko for subileus (15% (n=13/85)) sammenlignet med 10% hos kvinder med vaginal fødsel (n=2/20)<sup>86</sup>. Samtidig skal risikoen for eventuel adhærencedannelse efter sectio tages i betragtning hos de kvinder, der står for mulig fremtidig IPAA-kirurgi<sup>89</sup>.

### Risiko for bristning

I et studie med 97 kvinder med UC og IPAA, der enten fødte vaginal eller ved sectio, viste Remzi et al. at de kvinder, der havde født vaginalt, havde øget forekomst af endoanal ultralyd påvist OASI (50% vs. 13%,  $p=0,012$ ). Der blev dog ikke rapporteret forskel i pouch-funktionen i løbet af 5-års follow-up hos kvinderne, der fødte vaginal vs. kvinderne, der fødte ved sectio<sup>86</sup>.

I et stort svensk registerstudie (1.209 kvinder med UC, 10.773 raske) sås ingen øget risiko for OASI ved vaginal fødsel (aOR 0,90 95%CI 0,69-1,17)<sup>63</sup>. Samme resultat viste et lille tjekkisk studie (17 kvinder med UC, 17 raske kontroller)<sup>90</sup>. Risikoen for OASI var ligeledes uændret, når kontroller blev sammenlignet med hhv. kvinder med inaktiv UC, kvinder på vedligeholdelses behandling og kvinder med opblussen i deres UC<sup>63</sup>.

Blandt 100 kvinder med UC, der fødte vaginalt, rapporterede 27 (27%) problemer med persisterende fækalinkontinens, 15 (55%) som følge af deres tarmsygdom og 8 (30%) som følge af deres vaginale fødsel. Hos raske kvinder var antallet med persisterende fækalinkontinens 6 (5%) ud af 116 fødende<sup>74</sup>. Studiet inkluderede ikke data om bristningsgrad.

Flere studier anbefaler sectio ved arret og rigidt perineum. Risikoen for OASI, fækalinkontinens og skade på en evt. pouch må vejes op mod komplikationer associeret med sectio<sup>79,81,82</sup>. Ligeledes diskuteres det i litteraturen, hvorvidt episiotomi giver øget risiko for OASI eller har en beskyttende effekt<sup>81</sup>.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Generelt har kvinder med UC ikke en forøget risiko for klinisk erkendt OASI, men kvinder med pouch har en øget risiko for klinisk uerkendt OASIS.	2a

### Kan fødslen komplicere eksisterende IPAA?

Der mangler langtidsdata i forhold til funktion af IPAA efter både vaginal fødsel og sectio. Flere studier har rapporteret påvirket pouch-funktion under graviditet, særligt i tredje trimester<sup>81</sup>. Hos størstedelen af kvinderne normaliseres funktionen dog efter fødsel<sup>79-82</sup>. I en mindre spørgeskemaundersøgelse på i alt 68 kvinder med UC, der havde fået IPAA i løbet af deres barndom, fandt man, at 32% af kvinderne beskrev vedvarende påvirkning af pouch-funktion efter vaginal fødsel, mens 68% havde normaliseret pouch-funktion<sup>91</sup>. Til sammenligning viste en større spørgeskemaundersøgelse, inkluderende 232 vaginale fødsler post-IPAA, at der ikke var forskel i dysfunktion af pouch efter hhv. vaginal fødsel og sectio ved sidste follow-up 68 måneder efter fødsel<sup>84</sup>. Data rapporteret fra 37 kvinder, som både havde født vaginalt før IPAA og efter IPAA, viste ingen forskel i fødselskomplikationer. Juhasz et al. (mean follow up 2,4 år) og Ravid et al. (mean follow up 54 måneder) viste også, at der ikke var forskel i pouch-funktion efter hhv. vaginal fødsel og sectio, omend disse studier var mindre<sup>80,82</sup>.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos kvinder med UC kan pouch-funktionen påvirkes under graviditeten, især i 3. trimester. Typisk normaliseres pouch-funktionen efter fødslen.	2a
Der er ikke en overbevisende sammenhæng mellem vaginal fødsel og påvirkning af pouchfunktion hos kvinder med UC, sammenlignet med de kvinder der får sectio, men der mangler studier med langtids-follow-up.	2a

## Konklusion

Hos kvinder med IPAA er der øget risiko for OASI ved vaginal fødsel. Ellers tyder litteraturen på, at kvinder med UC ikke har øget risiko for bristning.

Studier viser påvirket pouch-funktion under graviditeten, men denne normaliseres postpartum hos langt de fleste. Evidensen peger på, at pouch-funktionen ikke påvirkes af en vaginal fødsel. Dog mangler der langtidsstudier på området.

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos kvinder med UC, der har stomi, ileorektal anastomose, J-pouch eller behandlingsrefraktær colitis er det vigtigt at undgå obstetrisk sphincterruptur, hvorfor sectio er hensigtsmæssig, men valg af fødselsmåde bør vurderes af et tværfagligt, specialiseret team (obstetriker, gastromedicinere og evt. kolorektalkirurg).	B

## Smertebehandling af IBD-patienter postpartum

Efter en vaginal fødsel eller et sectio er der ofte brug for smertelindring og generelt anbefales det at starte med paracetamol og ibuprofen<sup>92</sup>. Tidligere har flere guidelines konkluderet, at netop kombinationen af paracetamol og NSAID er fordelagtig som smertebehandling efter OASI<sup>70,93</sup>.

Ved IBD frarådet generelt NSAID-præparater på grund af risikoen for forværring af IBD. Længerevarende brug af NSAID (> 2 uger) er associeret med opblussen af IBD, og bør derfor undgås<sup>58</sup>. Dog kan kvinder med IBD med fordel anbefales paracetamol og ibuprofen som førstevalgsbehandling til postpartum smerter i op til 1-2 uger, uanset om det er efter vaginal fødsel eller sectio<sup>94</sup>.

Ved tvivl om hvorvidt en kvinde med IBD kan få kortvarig behandling med NSAID, anbefales det, at man rådfører sig med en gastromedicinere. Hvis også kortvarig NSAID-behandling frarådes, bør man f.eks. inden et planlagt sectio lægge en alternativ smerteplan for patienten, evt. i samarbejde med anæstesen.

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Postpartum smerter hos kvinder med IBD kan oftest behandles med 1-2 ugers paracetamol og ibuprofen.	D

## PICO4 – Forebyggelse af præeklamsi hos gravide med IBD

### PICO4: Kan man forebygge præeklamsi hos gravide med IBD?

Patient	Gravide IBD-patienter
Intervention	Hjertemagnyl
Comparison	Gravide ikke-IBD-patienter
Outcome	Præeklamsi

### Litteratursøgningsmetode (Forebyggelse af præeklamsi)

Litteratursøgning afsluttet dato: 1/5 2023

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgestreng: Se Appendix 4

Tidsperiode: ubegrænset

Sprogområde: dansk og engelsk

Antal artikler:

Fundet	Udvalgt
13	3

Vi har gennemlæst ECCO guideline afsnit 5.1, men har ikke inddraget yderligere litteratur herfra. Efter hvilke principper er artikler udelukket: Vi har ekskluderet artikler, hvor der ikke var adgang til artiklens fulde længde samt artikler på andet sprog end dansk/engelsk.

### Resumé af litteraturen (Forebyggelse af præeklamsi)

#### Risiko for præeklamsi for gravide IBD-patienter

I et stort dansk kohortestudie<sup>8</sup> af Boyd et al. med 86.792 gravide heraf 666 med IBD fandt man overordnet ift. alle grader af præeklamsi en ikke-signifikant øget risiko hos IBD-gravide (HR 1,21 (95%CI 0,76-1,95)). Dog fandt man en signifikant øget risiko for svær præeklamsi (HR 2,24 (95%CI 1,05-4,80)) og early-onset svær præeklamsi (HR 2,72 (95 % CI 1,00-7,35)). Samme studie peger på, at den øgede risiko for præeklamsi primært er drevet af IBD-patienter med sygdomsaktivitet og i steroidbehandling. Ved systemisk steroidbehandling, som opstartes pga. opblussen af IBD-sygdom, var risikoen for svær præeklamsi og early-onset præeklamsi hhv. RR 17,4 (95%CI 3,72-81,4) og RR 21,6 (95%CI 3,4-136,0), men uden steroidbehandling (svarende til IBD i remission) hhv. RR 1,30 (95%CI 0,47-3,6) og RR 1,31 (95%CI 0,31-5,57). Man fandt samme mønster, når man analyserede hhv. CD og UC. Særligt gravide med CD i systemisk steroidbehandling havde markant forøget risiko for svær PE (HR 56.8 (3.53-914) og svær early-onset PE (HR 50.1 (11.9-210) ift. CD-gravide uden steroidbehandling (svær PE (HR 1.51 (0.36-6.30))). For UC-patienter sås en mindre udtalt risiko for svær PE (HR 3.38 (0.88-80.1) og early onset svær PE (14 (1.95-101)). Samlet set er der en ikke signifikant øget risiko for alle grader af PE for gravide med både CD (HR 1.42 (0.71-2.86) og UC (HR 1.07 (0.56-2.05)).

Et amerikansk studie<sup>47</sup> (8.079.828 gravide heraf 14.129 med IBD) viste øget risiko for hypertensive komplikationer herunder præeklamsi ved IBD patienter sammenlignet med kontroller (OR 1,35 (95%CI 1,06-1,72)). Modsatrettet fandt et stort amerikansk tværnsitsstudie<sup>95</sup> (3.262.595 gravide heraf 6.705 med IBD) lavere risiko for mild præeklamsi (OR 0,62 (95%CI 0,40–0,97)) og ingen forskel i svær præeklamsi. Ifølge et dansk studie af Vestergaard et al.<sup>6</sup> har gravide kvinder med aktiv IBD 6 måneder op til konceptionen, en fem gange øget risiko for også at opleve opblussen af IBD i graviditeten (aOR of 5,3 (95%CI 3,5-8,2)). Dette er værd at bemærke, da studiet af Boyd et al.<sup>8</sup> peger på opblussen af IBD i graviditeten, som en væsentlig risikofaktor for udvikling af præeklamsi.

ACOG<sup>96</sup> og RCOG/NICE<sup>97</sup> anbefaler begge magnylprofylakse til gravide med autoimmun sygdom på hhv. 75 til 150 mg og 81 mg magnyl, såkaldt "baby aspirin", men nævner ikke specifikt IBD. Øvrige skandinaviske guidelines omtaler ikke magnylprofylakse i relation til autoimmun sygdom eller IBD.

### Konklusion

Der er ikke entydig evidens for en øget risiko for præeklamsi hos gravide IBD-patienter, hvis man samlet ser på alle sværhedsgrader af præeklamsi, men et stort dansk kohortestudie peger på en øget risiko for svær eller early-onset svær præeklamsi særligt udtalt hos IBD-patienter i steroidbehandling og i særdeleshed hos gravide med CD, svarende til patienter med opblussen i IBD-sygdom.

#### Resumé af evidens

#### Evidensgrad

Der er ikke entydig evidens for en øget risiko for præeklamsi, hvis man samlet ser på alle sværhedsgrader af præeklamsi hos gravide IBD-patienter.	2b
Gravide IBD-patienter er i øget risiko for svær eller early-onset svær præeklamsi, særligt i tilfælde af steroidbehandling og i særdeleshed for gravide med CD på baggrund af sygdomsaktivitet i IBD.	2b

**Vi lægger i guidelinegruppen op til to forslag til anbefalinger om magnylprofylakse, som skal diskuteres på guidelinemødet:**

#### Forslag 1

##### Kliniske rekommandationer

##### Styrke

For at forebygge præeklamsi anbefales gravide IBD-patienter 150 mg magnyl fra gestationsalder 16 ved: <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Sygdomsaktivitet de sidste 6 måneder op til graviditet</li> <li>6. Sygdomsaktivitet under graviditeten</li> <li>7. Systemisk steroidbehandling under graviditet</li> <li>8. Tilstedeværelse af andre risikofaktorer for præeklamsi*</li> </ol>	A
--	---

\*Henvises til Magnyl-guideline "[Acetylsalicylsyre i graviditeten](#)"

#### Forslag 2

##### Kliniske rekommandationer

##### Styrke

For at forebygge præeklamsi anbefales <i>alle</i> gravide IBD-patienter 150 mg magnyl fra gestationsalder 16.	A
---	---

## PICO5: Forebyggelse af venøs tromboemboli hos gravide med IBD

### PICO5: Hvordan forebygger vi VTE hos gravide med IBD?

Patient	Gravide IBD-patienter
Intervention	Tromboseprofylakse
Comparison	Gravide ikke-IBD-patienter
Outcome	Tromboemboliske events

### Litteratursøgningsmetode (Forebyggelse af VTE)

Litteratursøgning afsluttet dato: 1/5 2023

Databaser der er søgt i: Pubmed

Søgestreng: Se Appendiks 4

Tidsperiode: ubegrænset

Sprogområde: dansk og engelsk

Antal artikler:

Fundet	Udvalgt
56	7

Vi har gennemlæst ECCO guideline afsnit 4.3, men har ikke inddraget yderligere litteratur herfra. Vi har ekskluderet artikler, hvor der ikke var adgang til artiklens fulde længde samt artikler på andet sprog end dansk/engelsk.

### Resumé af litteraturen (Forebyggelse af VTE)

#### Risiko for tromboemboli hos gravide IBD-patienter

Gravide med IBD er i højere risiko for tromboemboliske events (VTE; dyb venetrombose (DVT) + lungeemboli (LE))<sup>9,64,98-101</sup> sammenlignet med gravide kvinder uden IBD. Data vedr. VTE hos gravide med IBD indeholder poolede events for DVT og LE, og for størstedelen af studierne kan man ikke ekstrahere data for DVT og LE separat. Et stort systematisk review og metaanalyse fra 2019<sup>9</sup> (11.269.414 gravide heraf 17.636 med IBD) fandt en øget risiko for DVT både antepartalt (RR 2.74 (95 % CI 1.73;4.36)) og postpartum (RR 2.61 (95% CI 1.84;3.69)), men ikke øget risiko for lungeemboli antepartalt. Sidstnævnte er ikke undersøgt postpartalt. Ser man individuelt på risikoen for VTE hos patienter med UC og CD, er særligt gravide med UC i øget risiko for VTE både antepartalt (RR 2.24 (95 % CI 1.6;3.11)) og postpartalt (RR 2.85 (95 % CI 1.79;4.52)), hvorimod gravide patienter med CD kun er i øget risiko antepartalt (RR 1.87 (95 % CI 1.09;3.19)). I et stort dansk kohortestudie<sup>98</sup> (1.046.754 gravide heraf 11.978 med IBD) fandt man, at den øgede risiko for VTE primært var drevet primært drevet af sygdomsaktivitet IBD-patienter i graviditeten (RR 2.64 (CI 95% 1.69;4.14)) sammenlignet med IBD-patienter uden sygdomsaktivitet i graviditeten (RR 1.72 (95% CI 1.22;2.43)). I et ældre britisk kohortestudie fra 2010<sup>101</sup> med data fra 1987-2001 (71.652 gravide heraf 13.756 med IBD) fandtes man ligeledes øget risiko for VTE hos gravide IBD-patienter, men særlig interessant fandt man en markant øget risiko hos ikke indlagte IBD-patienter med sygdomsaktivitet (RR

15,8 (95% CI 9.8–25.5)).

Som tromboseprofylakse anbefaler flere studier lavmolekylær heparin (LMWH) efter generelle retningslinjer til gravide med IBD<sup>4,9,100</sup>. Ser man på ACOG, RCOG og ECCO ligger deres anbefalinger på linje med anbefalinger fra [DSTH](#). DSTH anbefaler antepartal LMWH som tromboseprofylakse ved indlæggelseskrævende IBD, kirurgi, flyveture > 4 timer eller traumer. Det anbefales at anvende postpartum tromboseprofylakse ved: <3 risikofaktorer anført under “let øget risiko”: LMWH + kompressionsstrømper til mobilisering og ved ≥3 risikofaktorer anført under “let øget risiko”: LMWH + kompressionsstrømper 6 uger post partum.

### Konklusion

Gravide IBD-patienter er i øget risiko for VTE både ante- og postpartalt, særligt ved sygdomsaktivitet i graviditeten. Der ses øget risiko for DVT, men ikke lungeemboli. Særligt gravide med UC har øget risiko for VTE sammenlignet med gravide med CD. Der foreligger ikke studier, som undersøger effekten af tromboseprofylakse hos gravide IBD-patienter.

<i>Resumé af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Antepartalt er gravide med inflammatorisk tarmsygd om i øget risiko for dyb venetrombose, men er ikke i øget risiko for lungeemboli.	1a
Postpartum rapporteres data pooled for tromboemboliske events, altså ikke opdelt på DVT og LE. Post partum er gravide med UC i øget risiko for tromboembolisk event, dette er ikke tilfældet for gravide patienter med CD.	1a
Gravide IBD-patienter i steroidbehandling, er i særlig øget risiko for tromboembolisk event.	1b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
LMWH anbefales under indlæggelse til gravide med IBD ved sygdomsaktivitet, ved andre risikofaktorer (traume, kirurgi eller flyvning > 4 timer) og efter sectio. Ved isoleret behandlingskrævende IBD anbefales LMWH efter kirurgi indtil mobilisering. Ved øvrige risikofaktorer afhænger varigheden af LMWH-behandling af disse, og der henvises til <a href="#">DSTH</a> .	A

## Litteratur

1. Lægehåndbogen. Crohns sygdom. Accessed December 5, 2023. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/tyndtarm/crohns-sygdom/>
2. Lægehåndbogen. Colitis ulcerosa. Accessed December 5, 2023. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/tyktarm/colitis-ulcerosa/>
3. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Ekstraintestinale manifestationer ved inflammatorisk tarmsygd om. *Ugeskr Laeger*. 2009;171(43):3078-3083. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/ekstraintestinale-manifestationer-ved-inflammatorisk-tarmsygd om>

4. Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohn's Colitis*. 2023;17(1):1-27. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac115
5. Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al. 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):501-512. doi:10.1111/apt.12412
6. Vestergaard T, Julsgaard M, Røsok JF, et al. Predictors of disease activity during pregnancy in women with inflammatory bowel disease—a Danish cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(3):335-344. doi:10.1111/apt.17348
7. 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):460-466. doi:10.1111/apt.12417
8. Boyd HA, Basit S, Harpsøe MC, Wohlfahrt J, Jess T. Inflammatory Bowel Disease and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. Published online 2015. doi:10.1371/journal.pone.0129567
9. Kim YH, Pfaller B, Marson A, et al. The risk of venous thromboembolism in women with inflammatory bowel disease during pregnancy and the postpartum period: A systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2019;98(38). doi:10.1097/MD.00000000000017309
10. DSGH. Graviditet og amning, systemisk medicinsk behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. <https://ny.dsg.dk/index.php/ibd/kroniske-inflammatoriske-tarmsygdomme-ibd-systemisk-medicinsk-behandling-under-graviditet-og-amning>
11. Godny L, Svolos V, Williams AJ, et al. Multidisciplinary Perinatal Care in IBD. *J Crohns Colitis*. 2023;17(5):663-680. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac189
12. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1430-1439. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx102
13. Zhang Y, Zhang L, Gao X, et al. Validation of the GLIM criteria for diagnosis of malnutrition and quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A multicenter, prospective, observational study. *Clin Nutr*. 2022;41(6):1297-1306. doi:10.1016/j.clnu.2022.04.016
14. Marshall NE, Abrams B, Barbour LA, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(5):607-632. doi:10.1016/j.ajog.2021.12.035
15. Yuan X, Han X, Zhou W, et al. Association of folate and vitamin B12 imbalance with adverse pregnancy outcomes among 11,549 pregnant women: An observational cohort study. *Front Nutr*. 2022;9. doi:10.3389/fnut.2022.947118
16. Milman N, Clausen JO, Jordal R. Iron status in young Danish men and women: a population survey comprising 548 individuals. *Ann Hematol*. 1995;70(4):215-221. doi:10.1007/BF01700378
17. Milman N, Byg KE, Ovesen L, Kirchhoff M, Jürgensen KSL. Iron status in Danish women, 1984-1994: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload. *Eur J Haematol*. 2003;71(1):51-61. doi:10.1034/j.1600-0609.2003.00090.x
18. Alwan NA, Cade JE, McArdle HJ, Greenwood DC, Hayes HE, Simpson NAB. Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study. *Br J Nutr*. 2015;113(12):1985-1992. doi:10.1017/S0007114515001166
19. Sundhedsstyrelsen. Kost og Kosttilskud til gravide. Sundhedsstyrelsen <https://www.sst.dk/da/viden/foraeldreskab/graviditet-og-foedsel/information-til-gravide/kost-og-kosttilskud>.
20. Snook J, Bhala N, Beales ILP, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. 2021;70(11):2030-2051. doi:10.1136/gutjnl-2021-325210
21. WHO Reproductive Health Library. *WHO Recommendation on Daily Oral Iron and Folic Acid Supplementation*.; 2016.
22. Peyrin-Biroulet L, Lopez A, Cummings JRF, Dignass A, Detlie TE, Danese S. Review article: treating-to-target for inflammatory bowel disease-associated anaemia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(6):610-617. doi:10.1111/apt.14922
23. Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med*. 2020;75:100865. doi:10.1016/j.mam.2020.100865
24. DSGH. Udredning og behandling af uforklaret anæmi med jernmangel uden synlig blødning. <https://dsg.dk/wp-content/uploads/2023/09/DSGH-Anaemi-med-Jernmangel-2023-guideline-update-sep-23.pdf>
25. DSOG Guideline. No Title. Anæmi og jernmangel under graviditet og puerperium. Published 2016.



- [https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5714ea13a3360cab668161e3/1460988440726/Guideline+for+anæmi\\_final.pdf](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5714ea13a3360cab668161e3/1460988440726/Guideline+for+anæmi_final.pdf)
26. Lee S, Metcalfe A, Raman M, et al. Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease Are at Increased Risk of Vitamin D Insufficiency: A Cross-Sectional Study. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(6):702-709. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy030
  27. O'Toole A, Nwanne O, Tomlinson T. Inflammatory Bowel Disease Increases Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2015;60(9):2750-2761. doi:10.1007/s10620-015-3677-x
  28. Kim MA, Kim YH, Chun J, et al. The Influence of Disease Activity on Pregnancy Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohn's Colitis*. 2021;15(5):719-732. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa225
  29. Leung KK, Tandon P, Govardhanam V, Maxwell C, Huang V. The Risk of Adverse Neonatal Outcomes with Maternal Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(4):550-562. doi:10.1093/ibd/izaa122
  30. Kornfeld D, Cnattingius S, Ekblom A. *Obstetrics Pregnancy Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease A Population-Based Cohort Study.*; 1997.
  31. Raatikainen K, Mustonen J, Pajala MO, Heikkinen M, Heinonen S. The effects of pre- and post-pregnancy inflammatory bowel disease diagnosis on birth outcomes. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(3):333-339. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04538.x
  32. Oron G, Yogev Y, Shkolnik S, et al. Inflammatory bowel disease: Risk factors for adverse pregnancy outcome and the impact of maternal weight gain. *J Matern Neonatal Med*. 2012;25(11):2256-2260. doi:10.3109/14767058.2012.684176
  33. Getahun D, Fassett MJ, Longstreth GF, et al. Association between maternal inflammatory bowel disease and adverse perinatal outcomes. *J Perinatol*. 2014;34(6):435-440. doi:10.1038/jp.2014.41
  34. Shand AW, Chen JS, Selby W, Solomon M, Roberts CL. Inflammatory bowel disease in pregnancy: a population-based study of prevalence and pregnancy outcomes. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2016;123(11):1862-1870. doi:10.1111/1471-0528.13946
  35. Bengtson MB, Martin CF, Aamodt G, Vatn MH, Mahadevan U. Inadequate Gestational Weight Gain Predicts Adverse Pregnancy Outcomes in Mothers with Inflammatory Bowel Disease: Results from a Prospective US Pregnancy Cohort. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):2063-2069. doi:10.1007/s10620-017-4547-5
  36. Lee HH, Bae JM, Lee BI, et al. P188 PREGNANCY OUTCOMES IN WOMEN WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A 10-YEAR NATIONWIDE POPULATION-BASED COHORT STUDY. *Gastroenterology*. 2018;154(1):S105. doi:10.1053/j.gastro.2017.11.247
  37. Meyer A, Drouin J, Weill A, Carbonnel F, Dray-Spira R. Pregnancy in women with inflammatory bowel disease: a French nationwide study 2010-2018. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(9):1480-1490. doi:10.1111/apt.16074
  38. Tandon P, Diong C, Chong RY, Nguyen GC. Regional Variation in Pregnancy Outcomes amongst Women in Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Cohort Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021. doi:10.1155/2021/3037128
  39. Tarar ZI, Farooq U, Zafar MU, et al. A national study of pregnancy-related maternal and fetal outcomes in women with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis*. 2022;37(7):1535-1543. doi:10.1007/S00384-022-04185-9/METRICS
  40. Innocenti T, Roselli J, Taylor A, et al. Pregnancy outcomes in inflammatory bowel disease: Data from a large cohort survey. *J Dig Dis*. 2022;23(8-9):473-481. doi:10.1111/1751-2980.13128
  41. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*. 2007;56(6):830-837. doi:10.1136/gut.2006.108324
  42. Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, et al. Congenital abnormalities and other birth outcomes in children born to women with ulcerative colitis in Denmark and Sweden. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(3):795-801. doi:10.1002/ibd.21369
  43. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Birth Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: Effects of Disease Activity and Drug Exposure. Published online 2014. doi:10.1097/MIB.0000000000000060
  44. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Birth Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: Effects of Disease Activity and Drug Exposure. Published online 2014. doi:10.1097/MIB.0000000000000060
  45. Bengtson MB, Solberg IC, Aamodt G, Johnsen J, Mourn B, Vatn MH. Relationships between inflammatory bowel disease and perinatal factors: Both maternal and paternal disease are related to preterm birth of

- offspring. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(5):847-855. doi:10.1002/ibd.21120
46. Bengtson MB, Martin CF, Aamodt G, Vatn MH, Mahadevan U. Inadequate Gestational Weight Gain Predicts Adverse Pregnancy Outcomes in Mothers with Inflammatory Bowel Disease: Results from a Prospective US Pregnancy Cohort. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):2063-2069. doi:10.1007/s10620-017-4547-5
  47. Tarar ZI, Farooq U, Zafar MU, et al. A national study of pregnancy-related maternal and fetal outcomes in women with inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis*. 2022;37(7):1535-1543. doi:10.1007/s00384-022-04185-9
  48. Moser MAJ, Surg G, Okun NB, Mayes DC, Bailey RJ. *Crohn's Disease, Pregnancy, and Birth Weight.*; 2000.
  49. Elbaz G, Fich A, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. *Int J Gynecol Obstet*. 2005;90(3):193-197. doi:10.1016/j.ijgo.2005.06.003
  50. Lee HH, Bae JM, Lee BI, et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a 10-year nationwide population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(9):861-869. doi:10.1111/apt.15654
  51. Williams A, Grantz K, Seeni I, et al. Obstetric and neonatal complications among women with autoimmune disease. *J Autoimmun*. 2019;103. doi:10.1016/j.jaut.2019.05.015
  52. Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut J Br Soc Gastroenterol*. 2007;56(6):830-837. doi:10.1136/gut.2006.108324
  53. Kim MA, Kim YH, Chun J, et al. The Influence of Disease Activity on Pregnancy Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Crohn's Colitis*. 2021;15(5):719-732. doi:10.1093/ecco-jcc/jjaa225
  54. Meyer A, Drouin J, Weill A, Carbonnel F, Dray-Spira R. Pregnancy in women with inflammatory bowel disease: a French nationwide study 2010-2018. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(9):1480-1490. doi:10.1111/apt.16074
  55. Leung KK, Tandon P, Govardhanam V, Maxwell C, Huang V. The Risk of Adverse Neonatal Outcomes with Maternal Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2021;27(4):550-562. doi:10.1093/ibd/izaa122
  56. Tandon P, Govardhanam V, Leung K, Maxwell C, Huang V. Systematic review with meta-analysis: risk of adverse pregnancy-related outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(3):320-333. doi:10.1111/apt.15587
  57. Avni Biron I, Hayat L, Ollech JE, et al. Pregnancy Outcomes in a Cohort of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Data from a Multidisciplinary Clinic in a Tertiary Center. *J Clin Med*. 2023;12(12). doi:10.3390/jcm12124120
  58. Mahadevan U, Robinson C, Bernasko N, et al. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1508-1524. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.022
  59. Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, et al. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology*. 2016;150(3):734-757.e1. doi:10.1053/j.gastro.2015.12.003
  60. Bell SJ, Flanagan EK. Updates in the management of inflammatory bowel disease during pregnancy. *Med J Aust*. 2019;210(6):276-280. doi:10.5694/mja2.50062
  61. Pinder M, Lummis K, Selinger CP. Managing inflammatory bowel disease in pregnancy: Current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:325-335. doi:10.2147/CEG.S96676
  62. Payet L, Peyronnet V, Thouny C, et al. Impact of Crohn's disease on obstetrical management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;51(10). doi:10.1016/j.jogoh.2022.102480
  63. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Complications From Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy and Delivery. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(11):1246-1252. doi:10.1016/j.cgh.2012.08.018
  64. Nguyen GC, Boudreau H, Harris ML, Maxwell C V. Outcomes of Obstetric Hospitalizations Among Women With Inflammatory Bowel Disease in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(3):329-334. doi:10.1016/j.cgh.2008.10.022
  65. Cheng AG, Oxford EC, Sauk J, et al. Impact of mode of delivery on outcomes in patients with perianal Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(8):1391-1398. doi:10.1097/MIB.0000000000000093
  66. Ananthkrishnan AN, Cheng A, Cagan A, et al. Mode of Childbirth and Long-Term Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Diseases. *Dig Dis Sci*. 2015;60(2):471-477. doi:10.1007/s10620-014-3353-6
  67. Foulon A, Dupas JL, Sabbagh C, et al. Defining the Most Appropriate Delivery Mode in Women with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(5):712-720.

- doi:10.1097/MIB.0000000000001112
68. Ilnyckyi A, Blanchard JF, Rawsthorne P, Bernstein CN. Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(11):3274-3278. doi:10.1111/j.1572-0241.1999.01537.x
  69. Smink M, Lotgering FK, Albers L, de Jong DJ. Effect of childbirth on the course of Crohn's disease; results from a retrospective cohort study in the Netherlands. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:6. doi:10.1186/1471-230X-11-6
  70. DSOG guidelinegruppe. *Sphincterruptur: Diagnostik, Behandling Og Opfølgning.*; 2019.
  71. Lever G, Chipeta H, Glanville T, Selinger C. Perineal Outcomes After Delivery in 179 Mothers with Inflammatory Bowel Disease Compared to 31 258 Controls: A Single-Centre Cohort Study. *J Crohn's Colitis*. 2022;16(3):511-514. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab151
  72. Hatch Q, Champagne BJ, Maykel JA, et al. Crohn's disease and pregnancy: The impact of perianal disease on delivery methods and complications. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(2):174-178. doi:10.1097/DCR.0b013e3182a41381
  73. Rosiou K, Selinger CP. Obstetric Considerations in Pregnant Women with Crohn's Disease. *J Clin Med*. 2023;12(2). doi:10.3390/jcm12020684
  74. Ong JPL, Edwards GJ, Allison MC. Mode of delivery and risk of fecal incontinence in women with or without inflammatory bowel disease: Questionnaire survey. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13(11):1391-1394. doi:10.1002/ibd.20208
  75. Mégier C, Bourbao-Tournois C, Perrotin F, Merle P, Ouaisi M, Diguisto C. Long-term evaluation of the impact of delivery modalities on anal continence in women with Crohn's disease. *J Visc Surg*. 2022;159(5):353-361. doi:10.1016/j.jvisc.2021.08.002
  76. Norton C, Barrett J, Bartolo D, et al. *Faecal Incontinence - The Management of Faecal Incontinence in Adults.*; 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg49>
  77. Nelson RL, Go C, Darwish R, et al. Cesarean delivery to prevent anal incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019;23(9):809-820. doi:10.1007/s10151-019-02029-3
  78. Sharaf AA, Nguyen GC. Predictors of Cesarean Delivery in Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2018;1(2):76-81. doi:10.1093/jcag/gwy003
  79. Scott HJ, McLeod RS, Blair J, O'Connor B, Cohen Z. Ileal pouch-anal anastomosis: pregnancy, delivery and pouch function. *Int J Colorectal Dis*. 1996;11(2):84-87. doi:10.1007/BF00342465
  80. Ravid A, Richard CS, Spencer LM, et al. Pregnancy, Delivery, and Pouch Function After Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(10):1283-1288. doi:10.1007/s10350-004-6411-x
  81. Cornish JA, Tan E, Teare J, et al. The effect of restorative proctocolectomy on sexual function, urinary function, fertility, pregnancy and delivery: A systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(8):1128-1138. doi:10.1007/s10350-007-0240-7
  82. Juhasz ES, Fozard B, Dozois RR, Ilstrup DM, Nelson H. Ileal pouch-anal anastomosis function following childbirth. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(2):159-165. doi:10.1007/BF02052444
  83. Ramalingam T, Box B, v NM. Pregnancy Delivery and Pouch Function After Ileal Pouch-Anal Anastomosis for Ulcerative Colitis. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(9):1292. doi:10.1007/s10350-004-6730-y
  84. Hahnloser D, Pemberton JH, Wolff BG, et al. Pregnancy and delivery before and after ileal pouch-anal anastomosis for inflammatory bowel disease: Immediate and long-term consequences and outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2004;47(7):1127-1135. doi:10.1007/s10350-004-0569-0
  85. Lepistö A, Sarna S, Tiitinen A, Järvinen HJ. Female fertility and childbirth after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Br J Surg*. 2007;94(4):478-482. doi:10.1002/bjs.5509
  86. Remzi FH, Gorgun E, Bast J, et al. Vaginal delivery after ileal pouch-anal anastomosis: A word of caution. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(9):1691-1699. doi:10.1007/s10350-005-0124-7
  87. Bharadwaj S, Philpott JR, Barber MD, Graff LA, Shen B. Women's health issues after ileal pouch surgery. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(12):2470-2482. doi:10.1097/MIB.0000000000000171
  88. Burke KE, Haviland MJ, Hacker MR, Shainker SA, Cheifetz AS. Indications for Mode of Delivery in Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(5):721-726. doi:10.1097/MIB.0000000000001113
  89. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2015;9(2):107-124. doi:10.1093/ecco-jcc/jju006
  90. Kozeluhova J, Kotyza J, Balihar K, et al. Risk of anal incontinence in women with inflammatory bowel diseases after delivery. *Bratislava Med J*. 2017;118(6):328-333. doi:10.4149/BLL\_2017\_072a
  91. Potter DD, Moir CR, Day CN, Harmsen WS, Pemberton JH. Fertility and Sexual Function in Women Following

- Pediatric Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *J Pediatr Surg*. 2020;55(1):59-62. doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.09.051
92. Pharmacologic Stepwise Multimodal Approach for Postpartum Pain Management: ACOG Clinical Consensus No. 1. *Obstet Gynecol*. 2021;138(3):507-517. doi:10.1097/AOG.0000000000004517
93. Harvey MA, Pierce M, Walter JE, et al. Obstetrical Anal Sphincter Injuries (OASIS): Prevention, Recognition, and Repair. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2015;37(12):1131-1148. doi:10.1016/S1701-2163(16)30081-0
94. Mahadevan U, Robinson C, Bernasko N, et al. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy Clinical Care Pathway: A Report From the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1508-1524. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.022
95. Guerrero Vinsard D, Karagozian R, Wakefield DB, Kane S V. Maternal Outcomes and Pregnancy-Related Complications Among Hospitalized Women with Inflammatory Bowel Disease: Report from the National Inpatient Sample. *Dig Dis Sci*. 2022;67(9):4295-4302. doi:10.1007/s10620-021-07210-z
96. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 742: Postpartum Pain Management. *Obstet Gynecol*. 2018;132(1):e35-e43. doi:10.1097/AOG.0000000000002683
97. Excellence NNI for H and C. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. International Journal of Women's Health. Published September 30, 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/Recommendations#reducing-the-risk-of-hypertensive-disorders-in-pregnancy>
98. Hansen AT, Erichsen R, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Inflammatory bowel disease and venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period. *J Thromb Haemost*. 2017;15(4):702-708. doi:10.1111/jth.13638
99. Walker RF, Zakai NA, Mason SM, et al. Autoimmune disease and risk of postpartum venous thromboembolism. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023;7(2):100091. doi:10.1016/j.rpth.2023.100091
100. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2014;146(3):835-848.e6. doi:10.1053/j.gastro.2014.01.042
101. Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9715):657-663. doi:10.1016/S0140-6736(09)61963-2

## Appendiks 1 – Interessekonflikter

Følgende medforfattere har ingen interessekonflikter:

TB, MMC, ESH, HJ, HK, SAL, SS og HBW

MJ har følgende interessekonflikter:

Har modtaget forskningsbevillinger for forskerdrevne studier for Takeda og fra NOVO Nordisk Foundation (grant no. NNF23OC0081717), samt har modtaget konsultationsbetaling fra Ferring and Takeda. MJ har også modtaget betaling for forelæsninger for Tillotts Pharma, MSD, Ferring og Takeda.

## Appendiks 2 - Obstetriske konsultationer – gravide med IBD

---

### GA 10-16

Forslag til afdækning af følgende ved første konsultation:

1. Type af IBD
2. Hvor følges patienten (henvisning hvis via el??)
3. Sygdomsaktivitet og sværhedsgrad i og op til graviditeten (6 mdr), herunder perianal aktivitet
4. Medicinsk behandling, herunder steroidbehandling
5. Tidligere kirurgi
6. Øvrige risikofaktorer for SGA og præeklampsi
7. Er der screenet for mangeltilstande?
8. Evt. tidligere obstetrisk historik

Stillingtagen til:

- Magnylprofylakse
- Ekstra tilvækstscanninger
- Nødvendigt med obstetrisk konsultation om fødselsmåde efter tværfaglig konference?

---

### GA 16-37

Afhængig af type af IBD (CD/UC) planlægges opfølgning under graviditeten. Forslagsvis med tilvækst + lægesamtale svarende til GA 28+34 såfremt kvinden har CD, aktiv UC, steroidbehandling under graviditeten eller andre risikofaktorer.

Lavrisiko-gravide (f.eks. UC i remission/ubehandlet UC/etc. kan opfordres at henvende sig hvis tegn til sygdomsopblussen.

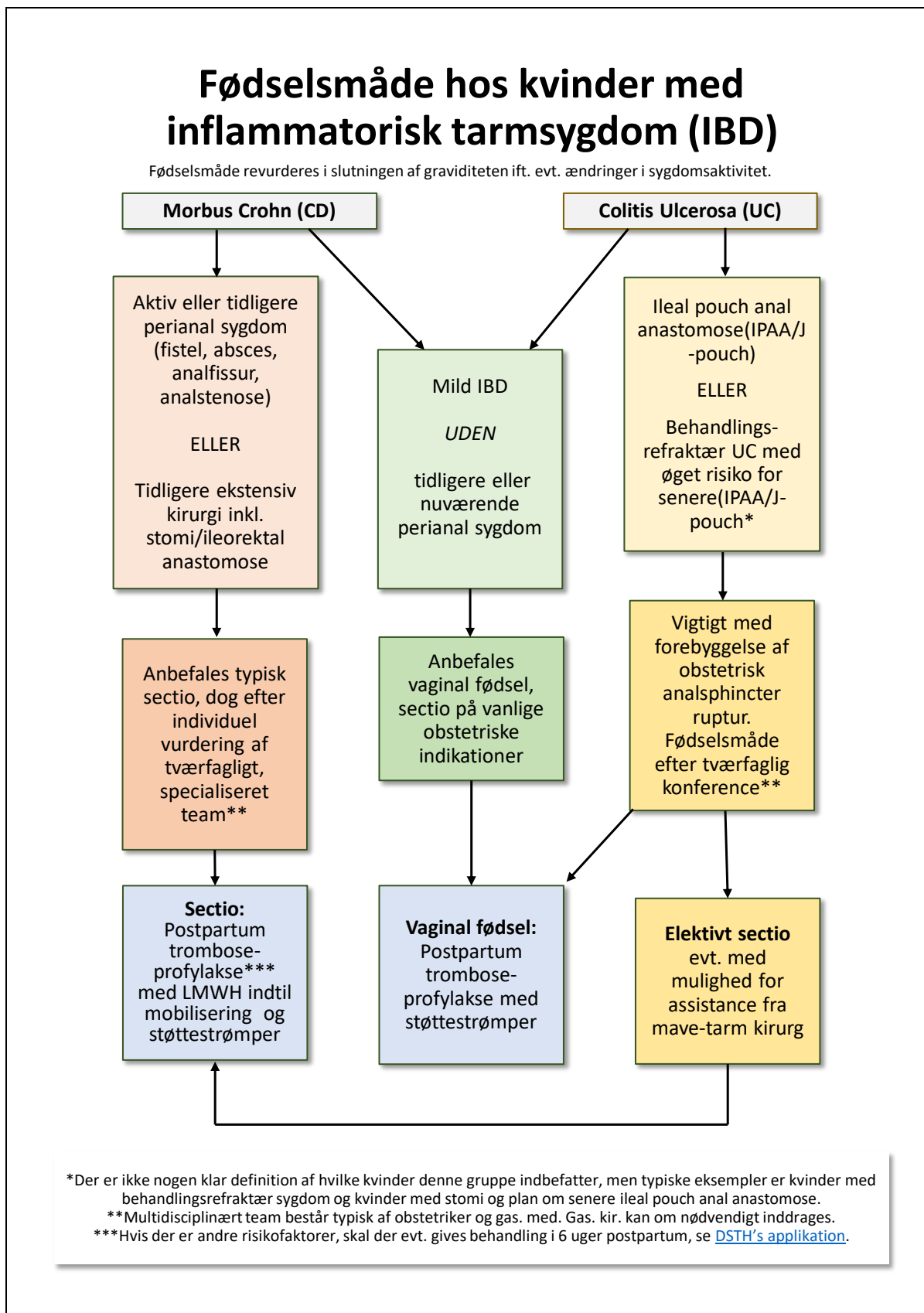
**I tilfælde af forværring af IBD under graviditet kan overvejes:**

---

### GA 37

- Obstetrisk samtale omkring sygdomsaktivitet, evt. ændringer for fødselsmåde
-

### Appendiks 3 – Flowchart: Fødselsmåde hos kvinder med IBD



## Appendiks 4 – Søgestrengene til litteratursøgning

### PICO 2 – Søgestrengene:

Søgestreng P: Inflammatory Bowel Disease OR Crohn Disease OR Colitis Ulcerosa

Søgestreng I: ((((((prenatal ultrasound) OR (foetal biometry)) OR (fetal biometry)) OR (foetal growth)) OR (fetal growth)) OR (foetal ultrasound)) OR (fetal ultrasound)

Søgestreng C: (((("Pregnant Women"[Mesh]) OR (uncomplicated pregnancy)) OR (low-risk pregnancy)) OR (normal pregnancy))

Søgestreng O: (Fetal Growth Retardation[Mesh]) OR (iugr) OR (fgr) OR (small for gestational age)

### PICO 3 - Søgestrengene

Søgestreng UC: ("mode of delivery" OR "vaginal deliver\*" OR "cesarean section" OR cesarean OR "vaginal birth") AND ("inflammatory bowel dis\*" OR IBD OR ulcerative colitis" OR "colitis" OR pouch OR "restorative proctocolectomy")

6 resultater

Søgestreng CD: ("mode of delivery" OR "vaginal deliver\*" OR "cesarean section" OR cesarean OR "vaginal birth") AND ("inflammatory bowel dis\*" OR IBD OR "crohns disease" OR "crohn")

283 resultater

### PICO 4 og 5 - Søgestrengene

#1 IBD ((inflammatory bowel diseases[MeSH Terms]) OR (Crohn's Disease[Text Word])) OR (Ulcerativecolitis[Text Word])

#2 Pregnancy ((((((pregnancy[MeSH Terms]) OR (pregnant women[MeSH Terms])) OR (postpartum period[MeSH Terms])) OR (antepartum[Text Word])) OR (antenatal[Text Word])) OR (pregnant[Text Word])) OR (postpartum[Text Word])

#3 Thrombosis (((((((venous thrombosis[MeSH Terms]) OR (embolism and thrombosis[MeSH Terms])) OR (thrombotic[Text Word])) OR (Thrombo-embolism[Text Word])) OR (Thrombo[Text Word])) OR (DVT[Text Word])) OR (VTE[Text Word])) OR (Vascular complication[Text Word])) OR (Bloodclots[Text Word])

#4 ASA (((aspirin[MeSH Terms]) OR (Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[MeSH Terms])) OR (ASA[Text Word]))

#5 Preeclampsia (preeclampsia[MeSH Terms])

Søgekombinationer	Antal artikler fundet	Heraf udvalgt
#1 IBD, #2 Pregnancy & #3 Thrombosis	32	6
#1 IBD, #2 Pregnancy & #3 Thrombosis & #4 ASA	31839	0
#1 IBD, #2 Pregnancy & #4 ASA	25	0
#1 IBD, #2 Pregnancy & #Preeclampsia	13	3