

BEHÇET HASTALIĞI ve GEBELİK

Dr.Özgöl Soysal Gündüz

Manisa Celal Bayar Üniversitesi



Gebelik konusunda endişeler

Gebeliğin hastalık aktivasyonu üzerine etkileri

Hastalığın gebelik üzerine olumsuz etkileri

Anti-romatizmal ilaçların fetüs üzerine etkileri

Sunum planı

- Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri
- Behçet Hastalığının gebelik üzerine olumsuz etkileri
- Behçet hastalarında gebelik döneminde tedavi

Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri

- Retrospektif, gözlemsel, kısıtlı, çelişkili veriler
- Hastadan hastaya deęişir
- Aynı hastada farklı gebeliklerde farklı seyir
- Alevlenmeyi öngören belirleyiciler tanımlanmamış
- Behçet hastalarının %50'sinden fazlası gebelikte remisyon yada düzelme
 - Hormon bağımlı immünmodülasyon
 - Progesteron; T hücre, makrofaj ve doğal öldürücü hücre aktivitesini inhibe eder.
 - Östrojenler IL-10 oluşumunu stimüle eder.

Uzun S, et al. The Journal of Dermatology 2003

Bang D, et al. . Yonsei med J. 1997

Jadaon J, et al. Acta obstet Gynecol Scand. 2005

Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri

Table II. Behçet's Disease course during pregnancy according to published series.

Study number	Country of origin	no. of Patients	Mean age (range or average)	no. of Pregnancies	no. of Remissions (%)	no. of Exacerbations (%)	no. of Patients with no change	Reference
1	Tunisia	8	ND	21	12 (57)	9 (43)	–	Hamza <i>et al.</i> 1988
2	Spain	10*	21±6.3	25	23 (92)	2 (8)	–	Marsal <i>et al.</i> 1997
3	South Korea	20*	23.5±3.8 (28.5)	20	8 ((40)	12 (60)	–	Bang <i>et al.</i> 1997
4	Turkey	16	(19-37) (28)	16	7 (43)	9 (53)	–	Gul <i>et al.</i> 2000
5	Turkey	50	ND	50	50 (100)	–	–	Kose <i>et al.</i> 2003
6	Turkey	28	28.7±8 (18-44)	44	23 (52)	12 (27)	9 (21)	Uzun <i>et al.</i> 2003
7	Iran	69	22.6±5.1	77	21 (28)	25 (32)	31 (40)	Nadzi <i>et al.</i> 2004
8	Israel	31	24.4±8.8	77**	54 (70)	12 (16)	11 (14)	Jadaon <i>et al.</i> 2005
9	Tunisia	46	ND	147	35 (24)	53 (36)	59 (40)	Olfa <i>et al.</i> 2010
10	France	37**	22.8±3.9 (28.4)	67**	49 (73)	18 (27)	–	Noel <i>et al.</i> 2013
11	Turkey	24	28.6±4.4 (12-35)	24	14 (58.3)	2 (8.3)	8 (33.3)	Iskender <i>et al.</i> 2014
Total		339		568	296	154	118	

*Included only BD patients who fulfilled the International Study Group (ISG) criteria; **Included only pregnancies in already diagnosed BD patients.
ND: No data.

11 vaka serisi, 568 gebelik (339 hastada), 296 (%52) BH hastası iyileşme, 154 (%27) alevlenme, 118 (%21) değişiklik yok

Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri

- 46 BH hastası 76 BH gebelikten 27'si (%35,5) BH alevlenmesi
- Alevlenmelerin yıllık oranları gebelik sırasında $0,49 \pm 0,72$ ve obstetrik olmayan dönemde $1,46 \pm 2,42$ idi ($P = 0,018$).
- Oral ve genital ülserasyonlar (sırasıyla %78,4 ve %67,6)
- Oküler komplikasyonlar (%32,4)
- Kolşisin tedavisi hamilelik sırasında daha az alevlenme ile ilişkili (hafif hastalık)

Behçet's Disease and Pregnancy

Nicolas Noel, Bertrand Wechsler, Jacky Nizard, Nathalie Costedoat-Chalumeau, Du Le Thi Huong Boutin, Marc Dommergues, Danièle Vauthier-Brouzes, Patrice Cacoub, and David Saadoun

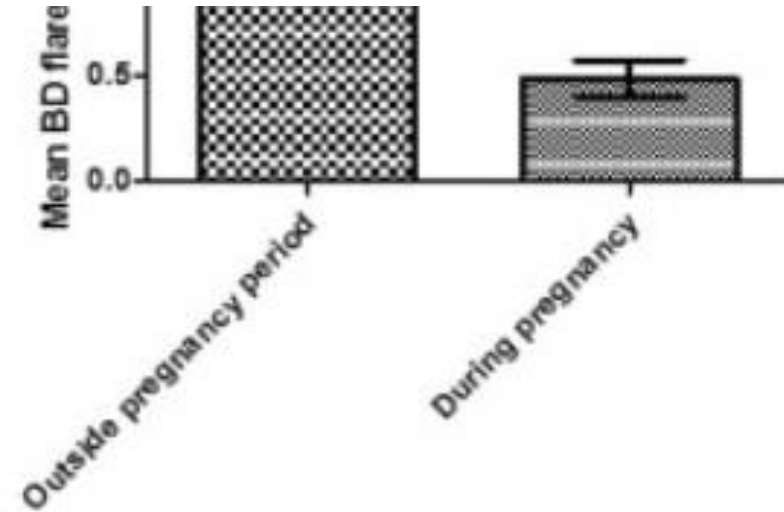


Figure 2. Incidence of Behçet's disease (BD) flares per year per patient during pregnancy and before and after the pregnancy period. Bars show the mean \pm SD.

Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri

- Behçet hastalığı olan 33 gebede 8 alevlenme (%24,2)
 - 3 olguda üveit, diğerlerinde vasküler tutulum, gastrointestinal sistem bulguları, genital ülser ve artrit
- 26 Behçet hastasında 66 gebelik sonucunda %90,9'unda hastalık remisyonunda seyretmiş.



Pregnancy Outcomes in Systemic Vasculitides

Carolyn Ross¹ · Rohan D'Souza² · Christian Pagnoux¹

Curr Rheumatol Rep (2020) 22: 63

Page 5 of 14 63

Table 1 (continued)

Type of vasculitis	References	Risk of vasculitis flare	Maternal outcomes	Fetal outcomes	Comments
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis)	[51]	Disease exacerbation: 1 pregnancy (1/3) Postpartum flare: 1/3	No preeclampsia was reported or other complications	No fetal complications	Very few cases described (3 pregnancies)
Variable vessel vasculitis					
Behçet's disease (BD)	[2, 5, 52••, 53, 54, 55••, 56–59]	Improvements in the disease reported in 60% of patients, 30% worsened, and 10% remained stable	No clear association with preeclampsia Miscarriages range from 7 to 25% Therapeutic abortions: less than 5% Increased preterm deliveries (12–25%) and increased cesarean deliveries Increased thromboembolic events especially postpartum	No significant increases in congenital anomalies Fetal deaths: less than 3% LBW up to 25%	Transient neonatal Behçet's disease described in a few cases

Lee S, et al. J Perinat Med. 2019
 Jadaon J, et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005
 Noel N, et al. Arthritis Rheum 2013
 Örgül G, et al. Journal of obs and Gynaecology. 2018
 Iskender C, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2014
 Gungor AN, Clin Exp Obstet Gynecol. 2014

Gebelikte behçet hastalığının klinik seyri

- Gebelik sırasındaki alevlenmelerin ana belirtileri: oral aft, genital ülserler ve eritema nodozum
- Oküler tutulum ve trombotik olaylar nadir
- Tromboz öyküsü olan kadın Behçetli olgularda gebelikte tromboz riski artar.
 - DVT, serebral ven trombozu, ovarian ven trombozu, intrakardiyak tromboz, vena kava superior trombozu vakaları
- Tromboz öyküsü olan, fakat arter anevrizması olmayan Behçetli gebelerde antikoagülan tedavi önerilebilir.

Wechsler B, et al. Am J Obstet Gynecol 1995.

Kale A, et al. Saudi med J. 2006.

Hiwarkar P, et al. Int J Hematol 2010.

Tan JW, et al. J Clin Rheumatol 2012.

Noel N, et al. Arthritis Rheum 2013

Behçet Hastalığının gebelik üzerine olumsuz etkileri

- Tekrarlayan düşükler
- Fetal kayıplar
- Pre-eklampsi gelişimi
- İntrauterin büyüme ve gelişme geriliği
- Erken doğum
- Gebelik haftasına göre daha düşük kilolu bebek doğumu

Behçet Hastalığının gebelik üzerine olumsuz etkileri

- Gebe Behçet hastalarında, düşük oranı, değişik çalışmalarda, %9,1-24 arasında
- Desidual vaskülit, trofoblast implantasyonunun inhibisyonu, hiperkoagülopati düşük sebebi
- Konsepsiyondan önce, trombotik olaylar ve oküler tutulum var ise, bu hastalarda gebelik komplikasyonlarının sıklığı artmıştır.

Jadaon J, et al. Acta obstet Gynecol Scand. 2005.

Davutođlu EA, et al. Arch Gynecol obstet. 2017.

Örgül G, et al. Journal of obs and Gynaecology. 2018.

Düşük ve Fetal kayıp

Behçet's disease and pregnancy.

Author, year [ref.]	No. of pregnancies (no. of patients)	Disease relapse ^a No. (%)	Disease improvement No. (%)	Hypertension preeclampsia No. (%)	Thrombo-embolic events ^b No. (%)	Preterm delivery No. (%)	LBW/IUGR No. (%)	Fetal loss No. (%)	Cesarean section No. (%)
Hamza, 1988 [139]	21 (8)	9 (43)	12 (57)	0	0	0	0	0	0
Bang, 1997 [140]	20 (20)	12 (60)	8 (40)	0	0	0	0	0	0
Marsal, 1997 [141]	25 (10)	2 (8)	23 (92)	0	1 (4)	1 (4)	0	1 (4)	0
Gül, 2000 [142]	16 (16)	9 (56)	7 (44)	0	0	0	0	0	0
Uzun, 2003 [143]	44 (28)	12 (27)	23 (52)	0	0	0	0	3 (7)	0
Jadaon, 2005 [144]	77 (31)	12 (16)	54 (70)	3 (4)	1 (1)	1 (1)	0	16 (21)	9 (12)
Case reports [145-162]	26 (18)	13 (50)	10 (38)	0	4 (15)	1 (4)	2 (8)	1 (4)	3 (12)
Total	229 (131)	68 (30)	137 (60)	3 (1)	6 (3)	3 (1)	2 (0.8)	21 (9)	12 (5)

LBW: low birth weight, IUGR: intrauterine growth restriction.

^a Oral/genital ulcerations, eritema nodosum, necrotic pseudofolliculitis/skin lesions, uveitis, arthritis.

^b Budd-Chiari syndrome, deep vein thrombosis, superior vena cava thrombosis, cerebral venous thrombosis, intracardiac thrombosis, pulmonary embolism.

M. Gatto et al. / Autoimmunity Reviews 11 (2012)

Pregnancy outcomes.

	SV total	BD	EGPA	TAK	GPA	PAN	CS	IgAV	c-PAN	AAN	GOP
No. women	50	25	9	6	4	2	1	1	1	1	NA
Pregnancy total no.	65	31	11	8	5	2	1	2	2	3	NA
Age at conception, mean ± SD years ^a	31.4 ± 4.8	31.7 ± 5.2	32.4 ± 2.7	31.7 ± 4.5	25.6 ± 5.8	29 ± 1.4	33 ± 0	30 ± 0	33 ± 0	34 ± 0	30.9 ± 4.3
Live births, no.	56 (86.9)	28 (90.3)	10 (90.1)	6 (75)	5 (100)	2 (100)	1 (100)	0 (0)	2 (100)	2 (66)	NA
Miscarriage (<10 weeks), no. ^c	8 (12.3)	2 (6.4)	1 (9.9)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	1 (33)	(8.1-9.5)
Fetal deaths (>10 weeks), no. ^c	1 (1.5)	1 (3.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	(5)
Voluntary and therapeutic abortions, no.	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA

M. Fredi et al. / Autoimmunity Reviews 14 (2015)

ORIGINAL ARTICLE



Behcet's disease and pregnancy: what to expect?

Gokcen Orgul^a, Fatih Aktoz^b and Mehmet Sinan Beksac^a

^aFaculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Perinatology, Hacettepe University, Ankara, Turkey; ^bFaculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Table 1. Demographic and obstetric data of individuals.

Age at first pregnancy	25.1 (±6.5)
Age at last pregnancy	30.8 (±4.9)
Age at diagnosis	23.6 (±4.3)
Total pregnancies	66
Parity	50 (75.8%)
Abortus	16 (24.2%)
Intrauterine deaths	2 (3.0%)
Live birth	48 (72.8%)
Disease activity	
Remission	60 (90.9%)
Flare-up	6 (9.1%)
Birth weight ^a	
Low (<2500 g)	12 (24%)
Normal (2500–4000 g)	37 (74%)
High (>4000 g)	1 (2%)
Pregnancy complications ^a	
Pre-eclampsia	2 (4%)
Hyperemesis gravidarum	7 (14%)
Preterm labour	12 (24%)
Medications during pregnancy	
Only colchicine	6 (9.1%)
Only corticosteroid	1 (1.5%)
None	59 (89.4%)

26 BH olan kadın, 66 gebelik
16 düşük (%24,2)
2 intrauterin ölüm (%3)

Dünya çapında düşük görülme sıklığı %13 ila %20 arasında, intrauterin fetal ölüm oranının %1-2 değişmektedir (Wilcox ve ark. 1988; Regan ve Rai 2000; Adolfsson 2006).

Düşük ve Fetal kayıp

Table 3 Comparison of pregnancy complications in patients with Behçet's disease and control group

Characteristics	Behçet's disease† (n = 41) (%)	Control (n = 136) (%)	P
Placental dysfunction syndrome‡	8 (19.5%)	14 (10.3%)	0.12
Preterm delivery	6 (14.6%)	10 (7.4%)	0.15
<u>Vascular complications</u>	<u>2 (4.8%)</u>	<u>0</u>	<u><0.01</u>
CD	17 (41.5%)	46 (33.8%)	0.37
Primary CD	12 (33.3%)	28 (23.7%)	0.25
Cesarean indications			0.91
Non-progressive labor	7 (41.2%)	16 (34.8%)	
Fetal distress	4 (23.5%)	9 (19.6%)	
Repeat CD	5 (29.4%)	18 (39.1%)	
Malpresentation	1 (5.9%)	3 (6.5%)	
Low birthweight	3 (7.3%)	11 (8.1%)	0.87
NICU admission	5 (12.2%)	7 (5.1%)	0.12
Fetal anomaly	0	2 (1.5%)	0.44
Perinatal mortality	0	1 (0.7%)	0.58

Data expressed as number (%). †Excluding patients with miscarriage, ‡Describing intrauterine growth restriction and pre-eclampsia. CD, cesarean delivery; NICU, neonatal intensive care unit admission.

24 Behçet hastası. 41 gebelikte sağlıklı gruba göre gebelik kaybı ve düşük açısından anlamlı farklılık yok
Vasküler komplikasyonlar fazla

Table III. Pregnancies outcomes in BD according to published series.

Study number	no. of Patients	no. of Pregnancies	no. of Complicated pregnancies (%)	Type of complication	Reference
1	8	21	none	–	Hamza <i>et al.</i> 1988
2	10	25	1 (4)	miscarriage	Marsal <i>et al.</i> 1997
3	16	16	none	–	Gul <i>et al.</i> 2000
4	28	44	3 (7)	3 miscarriages	Uzun <i>et al.</i> 2003
5	69	77	15 (19)	13 miscarriages 1 stillbirth 1 premature delivery	Nadzi <i>et al.</i> 2004
6	31	77	16 (20)	16 miscarriages* 9 Caesarean deliveries**	Jadaon <i>et al.</i> 2005
7	46***	76	12 (16)	5 miscarriages 3 Caesarean deliveries 2 terminations of pregnancies 1 HELLP 1 Thrombocytopenia	Noel <i>et al.</i> 2013
8	24	49		8 miscarriages 17 Caesarean deliveries	Iskender <i>et al.</i> 2014

*Significantly more Caesarean sections compared with healthy controls; **Nine Caesarean sections out of 61 pregnancies (not 77); ***Included also 9 BD patients diagnosed during pregnancy.

Komplikasyon oranı %4-20
Yüksek düşük oranı ve yüksek sezaryanla doğum sayısı

Nadzi ve ark. Behçet hastalarında oküler tutulum varlığının, gebeliğin komplike sonuçları ile ilişkili

Noel ve ark. önceki DVT obstetrik komplikasyonlar için belirleyici (OR 7,25, %95 GA 1,21–43,46, P = 0,029)

Behçet Hastalığının gebelik üzerine olumsuz etkileri

- Behçet hastalığı gebelik esnasında preeklampsi, fetal gelişim bozukluğu ve neonatal mortalite gibi gebelik problemlerinde artışa yol açmamakta

Uzun S, et al. The Journal of Dermatology 2003

Noel N, et al. Arthritis Rheum.2013

Iskender C, et al. J obstet.Gynaecol sRes. 2014

Tablo-2: Olguların obstetrik ve perinatal sonuçları.


Obstetrik ve perinatal sonuçlar	n=33	%
Doğum haftası (Ort.±sd)	38.5±2.6	
Doğum kilo (Ort.±sd, gr)	3244±681	
Sezaryen	13/33	39.3
Düşük doğum ağırlığı	3/33	9
<u>Preeklampsi</u>	<u>1/33</u>	<u>3</u>
Erken doğum		
<37 hafta	3/33	9
<34 hafta	1/33	3
Fetal kayıp	1/33	3

Normal popülasyonda da preeklampsi sıklığı %3-10

Erenel H, et al. Şişli Eftal Hastanesi Tıp Bülteni 2017



Adverse pregnancy outcomes in women with Behçet's disease: population-based registry linkage study in Taiwan

Tien-Ming Chan¹ · Meng-Jiun Chiou^{1,2} · Chang-Fu Kuo^{1,2,3} 

Tayvan Ulusal Sağlık Sigortası veri tabanından 2.350.339 gebelik
Behçet hastalığı olan kadınlarda 99 gebelik
Neonatal sonuçlar benzer
Puerperal serebrovasküler hastalık ve gestasyonel diyabet BH gebelerde daha fazla
Yakından kan şekeri takibi önerilmiş

Behçet's Disease and Pregnancy: A Retrospective Case-control Study

588

Barros et al.: Behçet's disease and pregnancy

Table 2. Pregnancy Data of Patients with Behçet's Disease and Control Group

	Behçet's Disease (n= 49)	Control group (n= 98)	P value ^a
Age at pregnancy ^b (years) mean ± SD	32.4±4.9	31.6±6.4	0.424
Nuliparity - n (%)	18 (36.7)	68 (69.4)	<0.001
Gestation age at birth ^b (week) mean±SD	38.1 (1.7)	38.4 (1.8)	0.583
Gestation age at birth <37 - n (%)	3 (9.1)	11 (11.2)	0.347
Pregnancy outcomes			
Miscarriage - n (%)	12 (24.5)	0	<0.001
FGR - n (%)	4 (13.3)	1 (1.0)	0.011
GD - n (%)	2 (6.1)	9 (9.2)	0.729
Preeclampsia ^b - n (%)	0	3 (3.1)	0.553
Birth weight ^b (gr) mean ± SD	2947.3 (508.9)	3105.2 (414.6)	0.143
low (<2500) n (%)	5 (15.2)	6 (6.1)	
normal (2500-4000) n (%)	28 (84.8)	92 (93.9)	
Cesarean ^c - n (%)	16 (43.2)	20 (20.4)	0.007
Perinatal mortality - n (%)	0	1	-

SD - Standard deviation, FGR - fetal growth restriction, GD - Gestational diabetes mellitus. ^aP value of independent samples t-test.^b6 missing values for age at pregnancy in Behçet's group; 6 missing values for pregnancy outcomes - preeclampsia in Behçet's group; excluding patients with miscarriage and 4 missing values for gestational age at birth and for birth weight in Behçet's group;

17 missing values for birth weight in Behçet's group. cexcluding patients with miscarriage.

27 hasta, 49 gebelik
 Kontrol grubu, 98 sağlıklı gebelik
 BH'de düşük ve FGR yüksek
 Sezaryen oranı BH'de daha yüksek

Table 4: Effect of Behcet's disease on maternal outcomes.

Outcomes	Women with Behcet's disease (n=144), %	Women without Behcet's disease (n=12,592,532), %	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR ^a (95% CI)	Adjusted ^a P-value
Antepartum complications					
Pre-eclampsia	6.25	3.84	1.68 (0.86–3.29)	1.58 (0.78–3.22)	NS
Eclampsia	0	0.08	–	–	NS
PPROM	0.69	0.59	1.19 (0.17–8.41)	1.17 (0.16–8.37)	NS
Chorioamnionitis	0.69	1.78	0.40 (0.06–2.76)	0.43 (0.06–3.10)	NS
Placental previa	0	0.54	–	–	NS
Placental abruption	2.08	1.07	2.03 (0.66–6.26)	1.41 (0.35–5.70)	NS
Preterm labor	1.39	0.20	7.06 (1.75–28.49)	5.81 (1.43–23.58)	0.01
Myocardial infarction	0	0	–	–	NS
Postpartum complications					
Postpartum hemorrhage	1.39	2.72	0.51 (0.13–2.05)	0.55 (0.14–2.20)	NS
Blood transfusion	1.39	0.83	1.70 (0.42–6.80)	1.65 (0.41–6.68)	NS
Venous thromboembolism	4.86	0.26	19.38 (9.08–41.35)	14.47 (6.69–31.32)	<0.0001
Sepsis	0	0.04	–	–	NS
LOS, days					
<3	94.44	97.60	1.0 (Ref)	1.0 (Ref)	–
≥3	5.56	2.40	2.40 (1.18–4.88)	1.83 (0.84–3.99)	NS
Died	0	0.01	–	–	NS
Method of delivery^b					
Cesarean section	40.97	29.66	1.72 (1.24–2.39)	1.59 (1.12–2.27)	0.01
Spontaneous vaginal delivery	52.08	64.12	0.59 (0.43–0.82)	0.60 (0.43–0.85)	<0.01
Instrumental delivery	6.94	6.21	1.13 (0.60–2.15)	1.32 (0.67–2.60)	NS

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 1999–2013 Sağlık Hizmeti Maliyeti ve Kullanımı Projesi Örnekleme

Behçet hastalığı olan kadınların erken doğum, doğum sonrası venöz tromboembolizm riski ve sezeryan oranları daha yüksek



Pregnancy Outcomes in Systemic Vasculitides

Carolyn Ross¹ · Rohan D'Souza² · Christian Pagnoux¹

- BH gebeliklerinde düşük oranları %7 ila %30 arasında değişmekte olup fetal ölümler %3'e kadar çıkmaktadır.
- Daha önce tromboembolik olay geçiren BH gebelerde çoğunlukla düşük olmak üzere obstetrik komplikasyonlar artmaktadır.
- Behçet hastalığı ile preeklampsi ve erken doğum arasında net bir ilişki yoktur.
- Düşük doğum ağırlığı riski %8-25 arasında bulunmuş.
- Sezeryan oranları %42'ye kadar çıkmakta

Gebelik döneminde Behçet hastalığı tedavisi

- Gebelikten önce, kolşisin kullanan hastalar tedavisine devam edebilir.
 - Alevlenme riskini azaltmakta
 - Teratojenite veya konjenital anomalilerde herhangi bir artış yok
- Ciddi tutulumlu gebelerde, kortikosteroid, azatioprin ve infliksimab gibi ajanlar kullanılabilir

Table 2. Recommendations regarding medication use for men with rheumatic and musculoskeletal disease who are planning to father a child

Strongly recommend continuing	Conditionally recommend continuing	Strongly recommend discontinuing	Conditionally recommend discontinuing	Unable to make a recommendation due to limited data
Azathioprine/ 6-mercaptopurine Colchicine Hydroxychloroquine Tumor necrosis factor inhibitors (all)	Anakinra Cyclooxygenase 2 inhibitors Cyclosporine Leflunomide Methotrexate Mycophenolate mofetil Mycophenolic acid Nonsteroidal anti-inflammatory drugs Rituximab Sulfasalazine <i>(semen analysis if delayed conception)</i> Tacrolimus	Cyclophosphamide <i>(discontinue 12 weeks prior to attempted conception)</i>	Thalidomide <i>(discontinue 4 weeks prior to attempted conception)</i>	Abatacept Apremilast Baricitinib Belimumab Secukinumab Tocilizumab Tofacitinib Ustekinumab

Gebelik döneminde Behçet hastalığı tedavisi

- **Kolşisin**
- İnsanlarda gebelikte güvenli olduğu birçok vaka ve çalışmada bildirilmiştir.
- Gebelikte kolşisin maruziyeti olan 238 hasta içeren prospektif gözlemsel bir kohortta (%97'si ilk trimesterde), majör konjenital anomali oranı kontrollerle benzerdir.
- Anne sütüne geçer ancak beslenen bebeklerde herhangi bir yan etki bildirilmemiş.
- Paternal kullanımı konsepsiyonla uyumlu kabul edilmektedir

Anti-inflamatuvar ilaçlar

Klasik non-steroid anti-inflamatuvar (NSAI) ilaçlar:

- Konsepsiyon döneminde ve 1. trimesterde kullanımları sınırlandırılmalı
 - Ovulasyon ve implantasyonu engelleyebilir
- 32. haftadan sonra kullanılmamalı
 - Fetal ve maternal kanama, fetal renal disfonksiyonu, oligohidroamnioz ve duktus arteriozusun erken kapanması
- Laktasyon döneminde güvenli (İbuprofen)
- Düşük doz aspirin gebelik boyunca ve laktasyonda kullanılabilir

Anti-inflamatuvar ilaçlar

Glukokortikoidler:

- En düşük etkin doz (<15–20 mg/gün prednizolon) ve en kısa süre
- Gebelerde yüksek doz ve/veya uzun süreli glukokortikoid kullanımı:
 - Gestasyonel diyabet, arteriyel hipertansiyon, erken membran rüptürü ve intrauterin gelişme geriliği
- Florinlenmiş glukokortikoidler (betametazon ve deksametazon) kullanılmamalı
 - Fetal akciğer matürasyonu, neonatal lupus sendromunda doğumsal kalp blokunun progresyonun önlenmesi hariç
- Kalsiyum takviyesi (1200 mg) ve D vitamini (400 ila 4000 U/gün) takviyesi
- Yarık dudak-damak risk artışı konusunda çelişkili veriler var.
 - İlk trimesterde minimal dozlarda kullanım tercih edilmeli

Konvansiyonel sentetik DMARD'lar

Azatioprin:

- Aktif formu olan 6-merkaptopürine dönüşerek etki gösterir.
- Bu dönüşümü yapan enzim plasentada yoktur
- Azatioprin gebelikte düşük-riskli ilaçlardandır, 2 mg/kg/gün dozunu geçmeyecek şekilde, gereklilik halinde gebelikte kullanılabilir
- Anne sütüne geçişi çok azdır, laktasyon döneminde kullanılabilir.
- Paternal maruziyeti konsepsiyon açısından sakıncalı değil

Konvansiyonel sentetik DMARD'lar

Siklofosfamid:

- Teratojenik, gonadotoksik
- Gebelikte kontrendikedir
- Anne ve baba adaylarında konsepsiyondan en az 3 ay önce kesilmeli
- Ciddi organ tutulumlarında ve hayatı tehdit edici durumlarda başka hiçbir tedavi seçeneği yoksa ikinci veya üçüncü trimesterde kullanılması düşünülebilir.
- Yüksek fetal kayıp riski açısından aile bilgilendirilmelidir.
- Siklofosfamid anne sütüne geçebilir.
- Laktasyon döneminde kullanılması önerilmez

Tümör nekrozis faktör inhibitörü (TNF-i)

- TNF-i maruziyeti olan gebeliklerde konjenital malformasyon artışı olmadığı ve gebelikte kullanımlarının güvenli olduğu belirtilmektedir.
- Gebelikte, anneden fetüse antikor transferi plasentada fetal trofoblastlar üzerinde eksprese edilen Fc reseptörleri ile gerçekleşir.
- IFX 16. haftaya kadar, ETN ve ADA ikinci trimester sonuna kadar devam ettirilebilir
- CZP tüm gebelik boyunca kullanılabilir
- Laktasyon döneminde TNF-i tedavisinin güvenilir
 - Yüksek molekül ağırlıklı IgG yapısındaki TNF-i'nin anne sütüne az miktarda salgılanmakta ve bebeğin sindirim enzimleri tarafından parçalanıp etkisiz hale getirilmekte
- Gebeliğin ikinci yarısında biyolojik ilaç kullanan annelerin yenidoğanlarında yaşamın ilk 6 ayında canlı aşılardan kaçınılmalıdır

Diğer ilaçlar

- **Antikoagülan tedaviler**
- Varfarin: Teratojenik olduğu için gebelikte kullanılmaz. Gebelikten en az 6 hafta öncesi DMAH ile değiştirilmesi önerilir.
- Anfraksiyone heparin hızlı antikoagülasyon gerektiğinde ve böbrek yetersizliği olan hastalarda DMAH'lara tercih edilirler.



A comprehensive guide for managing the reproductive health of patients with vasculitis

Catherine Sims¹ and Megan E. B. Clowse²

Table 1 | Stratification of potential pregnancy and vasculitis complications by disease type

Type of vasculitis	Potential pregnancy complications	Signs of active vasculitis	Characteristics of high risk patients	Evaluation for pregnancy risks	Intervention
Behçet disease	Preterm delivery and spontaneous abortion	Worsening of oral ulceration, eye inflammation and arthralgias	Prior arterial or venous thrombosis	Evaluate for prior thrombosis	Anticoagulation therapy if the patient has a history of prior thrombosis Daily low-dose aspirin to decrease the likelihood of pre-eclampsia

Behçet, gebelik planlanması ve oral kontraseptif ajanlar

- Üreme çağında olan her erkek ve kadın hastaya
 - Planlı gebeliğin önemi
 - İlaç kullanımı ile ilgili bilgilendirme
 - Gebelik planlamayan, teratojenik ilaç kullanan hastalara uygun kontrasepsiyon yöntemleri
- Konsepsiyon öncesi, romatizmal hastalık yönetim planı (6 aylık inaktivite)
- Folik asit takviyesi, gibi olağan tavsiyeler
- OKS kullanımı esnasında, Budd- Chiari sendromu ve safen ven trombozu gelişen vakalar bildirilmiştir.
- Tromboz hikayesi bulunan hastalarda OKS kullanımından kaçınılması önerilmekte
- Mutlak gerekliliği varsa, minimal östrojen/daha fazla progesteron ihtiva eden ilaçlar tercih edilmelidir.

Akbaş T, et al. Rheumatol int.2007

Uthman I, et al. Rhematol int. 2006

Sonuç

- Behçet hastalığı olan gebelerde alevlenme nadir.
- Behçet hastalarında düşük ve fetal kayıp artışı konusunda çelişkili veriler var.
- Genel olarak çalışmaların pek çoğunda, preeklampsi, fetal gelişim bozukluğu ve neonatal mortalite gibi gebelik problemlerinde artışa yol amamaktadır.
- Venöz trombozu öyküsü bulunan hastalarda, gebelikte komplikasyon gelişme riski daha yüksek



TEŞEKKÜRLER