

Marzena Olesińska

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej
Instytutu Reumatologii w Warszawie




choroby reumatyczne u kobiet w ciąży

Czy możemy być spokojni ?

Akademia Dziennikarzy Medycznych

24 września 2013 roku

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...



Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
 - ▣ dolegliwości stawowo-mięśniowe, trwała niepełnosprawność ruchowa
 - ▣ niewydolność płuc, serca
 - ▣ suchość błon śluzowych narządów płciowych, zaburzenia wzrodu w przebiegu zmian naczyniowych

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
 - przeciwciała antyfosfolipidowe
 - anty-SSA/Ro, anty-SSB/La

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
- farmakoterapia
 - gonadotoksyczność (leki alkilujące)
 - fetotoksyczność (metotreksat, leflunomid)
 - wpływ na komórki płciowe (NSLPZ, sulfasalazyna)
 - konieczność zachowania przerw w koncepcji podczas leczenia lekami przeciwwskazanymi w ciąży

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
- farmakoterapia
- zaburzenia hormonalne (w obrębie osi: podwzgórze-gonady) w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
- farmakoterapia
- zaburzenia hormonalne (w obrębie osi: podwzgórze-gonady) w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej
- większe ryzyko straty ciąży i powikłań w jej przebiegu oraz świadomość tego ryzyka

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
- farmakoterapia
- zaburzenia hormonalne (w obrębie osi: podwzgórze-gonady) w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej
- większe ryzyko straty ciąży i powikłań w jej przebiegu oraz świadomość tego ryzyka
- czynniki psychogenne
 - ▣ obniżenie nastroju, depresja, uczucie zmęczenia
 - ▣ niepokój o niepomyślny przebieg choroby, o niemożność zapewnienia opieki przyszłemu dziecku, o zdrowie dziecka, o ryzyko „przekazania” swej choroby dziecku

Płodność pacjentów z chorobami reumatycznymi jest porównywalna do osób z populacji ogólnej...

jednak w indywidualnych przypadkach stwierdza się czasowy lub trwały wpływ czynników ograniczających rozrodczość

- obraz kliniczny choroby: ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu i libido
- czynniki immunologiczne
- farmakoterapia
- zaburzenia hormonalne (w obrębie osi: podwzgórze-gonady) w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej
- większe ryzyko straty ciąży i powikłań w jej przebiegu oraz świadomość tego ryzyka
- czynniki psychogenne
- czynniki społeczne
 - ▣ obawa otoczenia przed ryzykiem związanym z ciążą i rodzicielstwem u osoby bliskiej chorej na ch.r.
 - ▣ brak wsparcia psychicznego lub organizacyjnego ze strony otoczenia (także służby zdrowia)

Specyfika ciąży u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów

W porównaniu z populacją zdrowych ciężarnych (1 686 vs 4 557 224):

Decyzja o ciąży w późniejszym wieku (29,8 vs 27,5 r.ż.)

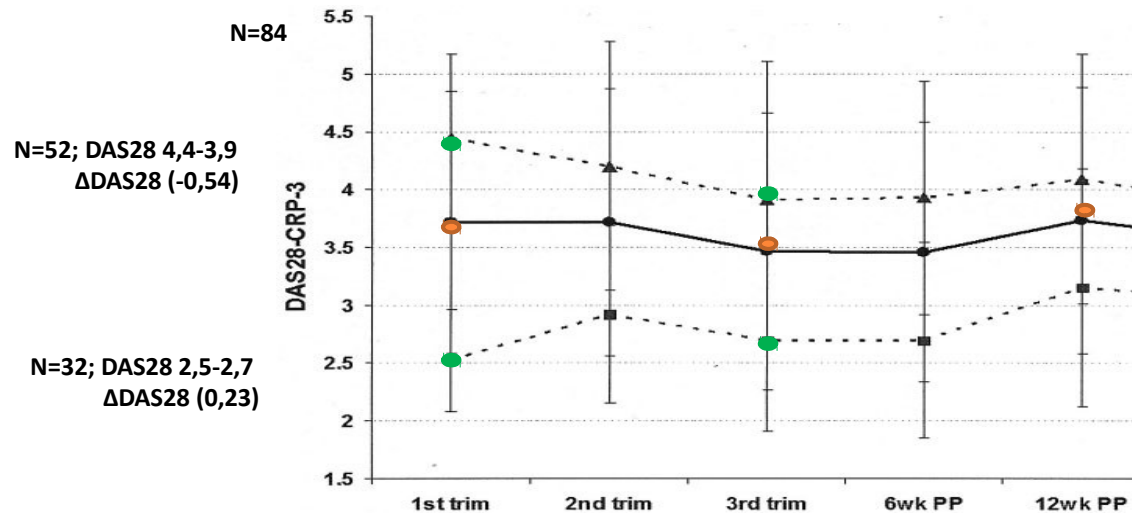
Większe ryzyko:

- 📄 porodów przedwczesnych i poronień
- 📄 2 x częściej urodzeń małych w stosunku do wieku płodowego dzieci (wewnątrzmaciczne zahamowania wzrostu płodu, IUGR)
- 📄 interwencji położniczych (cięcie cesarskie 37,2 vs 26,5%)
- 📄 powikłań u matki przebiegu ciąży (stan przedrzucawkowy 11,1 vs 7,8%)

3 x większe ryzyko okołoporodowej umieralności kobiet (2,3% vs 0,7%)

Dłuższy czas hospitalizacji w związku z porodem (3,1 vs 2,5 dni)

Aktywność RZS w ciąży i po porodzie



- średnia aktywność RZS w czasie ciąży obniżyła się i wzrosła po porodzie
- większa poprawa nastąpiła u chorych ze średnią i wysoką aktywnością
- pomimo ograniczeń w leczeniu liczba chorych w **remisji wzrosła** z 17% (1trym) do 27% (3 trym) ale w 12 tyg po porodzie **zmniejszyła się** do 18%
- u 39% chorych wystąpiło co najmniej średnie zaostrzenie po porodzie (Δ DAS28 >0,6)

Specyfika ciąży u chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

W porównaniu z populacją zdrowych ciężarnych (50 vs 601 659):

- Rzadziej decyzja o drugiej ciąży (1,8 vs 2,2, $p=0,02$)
- Większe ryzyko:
 - 📄 porodów przedwczesnych (4,7x)
 - 📄 interwencji położniczych (cięcie cesarskie 2,8x, porody instrumentalne 3x)
 - 📄 powikłań u matki przebiegu ciąży (stan przedzucawkowy 2,8x, krwotoki po porodzie 2,4x, ciężki stan 5,1x)
- Dłuższy czas hospitalizacji w związku z porodem (7,1 vs 4,0 dni)

Przebieg innych zapalnych chorób stawów w ciąży

- ŁZS – 80% poprawa/remisja
- ZZSK – zazwyczaj przebiega aktywnie do początku drugiego trymestru ciąży, ulegając przynajmniej częściowej poprawie w trzecim trymestrze
- ☞ aktywnej chorobie stawów może towarzyszyć zapalenie błony naczyniowej oka
- MIZS – poprawa u 60%
- u prawie wszystkich chorych dochodzi do zaostrzenia w 3-4 mies. po porodzie

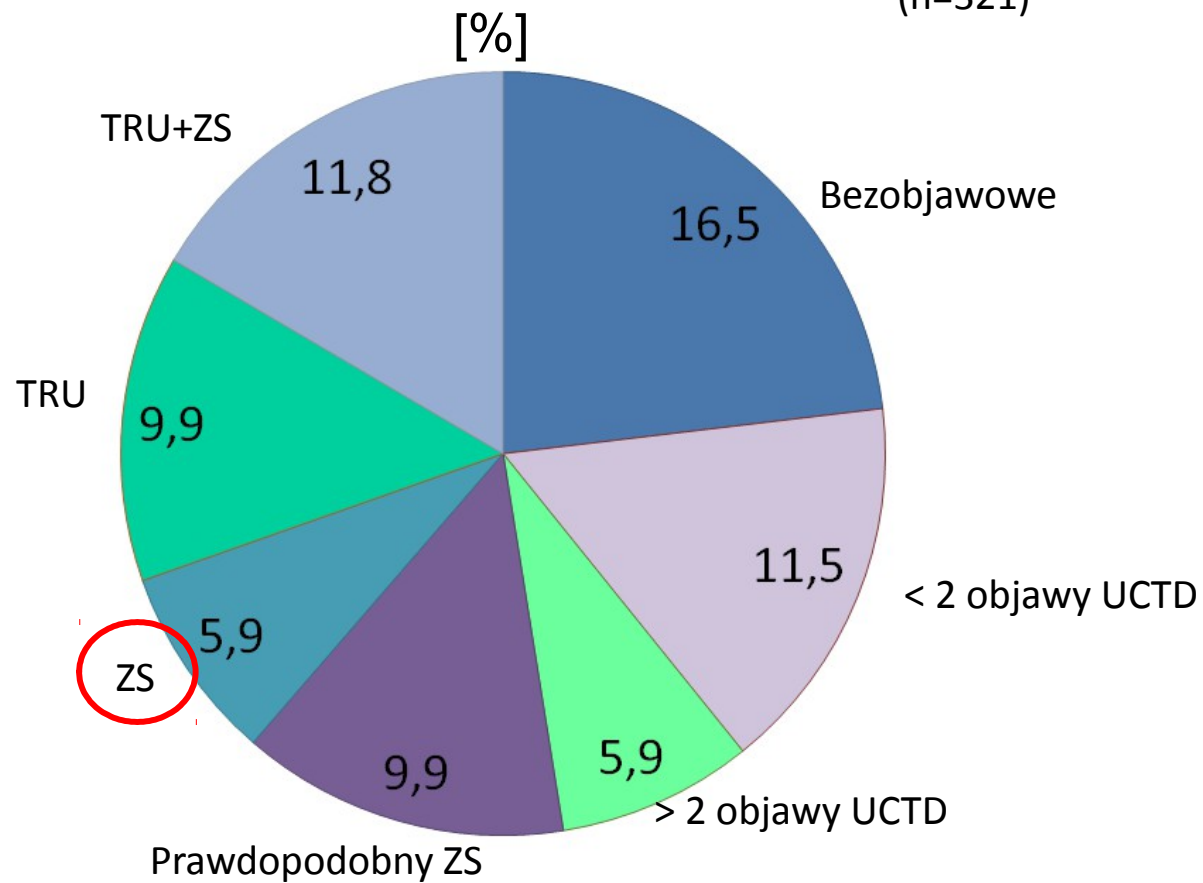
Specyfika ciąży u chorych na toczeń rumieniowaty układowy

W porównaniu z populacją zdrowych ciężarnych (4 425 vs 4 557 224)

- decyzja o ciąży w późniejszym wieku (29,6 vs 27,5 rż)
- większe ryzyko:
 - stanu przedrzucawkowego (23,2% vs 7,8%)
 - cięcia cesarskiego (39,4% vs 26,5%)
 - porodu przedwczesnego (5% vs 1,6%)
 - IUGR (5,3% vs 1,6%)
 - straty ciąży (poronienia, porody martwe)
- 20-krotnie większe ryzyko okołoporodowej umieralności kobiet
- Dłuższy czas hospitalizacji w związku z porodem (4,2 vs 2,5 dni)
- 20% matek anty-SSA/SSB(+), których dziecko rozwija objawy tocznia noworodków jest chorych na TRU

Matki dzieci z toczniem noworodków nie zawsze chorują na zespół Sjögrena

Wg Research Registry for Neonatal Lupus, USA
(n=321)



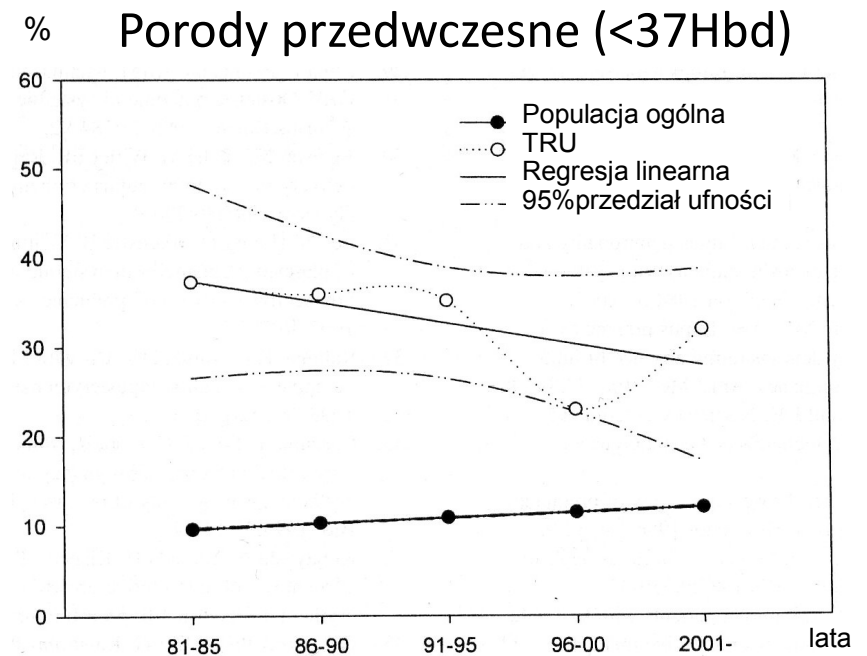
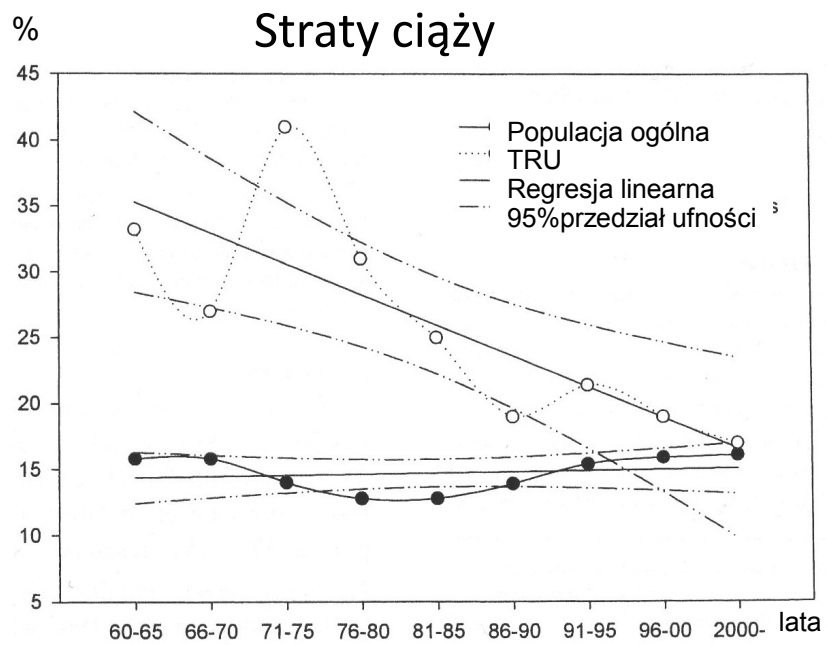
Zaostrzenia TRU występują w ciąży ponad 2x częściej

- częstość zaostrzeń TRU/osobę/rok w ciąży 1.63 vs po zakończeniu ciąży 0.64 ($P < 0.001$) vs u chorych nieciążarnych 0.65 ($P < 0.0001$)
- zaostrzenia w ciąży są częstsze u chorych z zajęciem nerek i układu krwiotwórczego
- do zaostrzenia TRU w czasie ciąży dochodzi w 23-60% przypadków
- u chorych na TRU w ciąży występuje większe ryzyko zakażeń, zakrzepicy i małopłytkowości (3-7x)
- u chorych na TRU i APS większe ryzyko powikłań położniczych niż w samym APS

Czynniki ryzyka powikłań w ciąży u chorych na TRU



Ciąża w TRU: poprawa rokowania



Specyfika ciąży u chorej na zespół antyfosfolipidowy

Na przestrzeni lat znaczna poprawa rokowania co do powikłań położniczych APS: urodzenie żywego dziecka : 10% → 80% (LDA i/lub LMWH)

W stosunku do populacji zdrowych ciężarnych

- decyzja o ciąży w późniejszym wieku (31,3 vs 27,5 rż)
- większe ryzyko:
 - 📄 porodu przedwczesnego
 - 📄 IUGR
 - 📄 przedwczesnego pęknięcia błon płodowych
 - 📄 cięcia cesarskiego

Zespół antyfosfolipidowy w ciąży

- W okresie ciąży i połogu:
 - 📖 2-4 krotnie wzrasta ryzyko zakrzepicy żł głębokich, zatorowości płucnej, udaru mózgu
 - 📖 a także po raz pierwszy ujawniają się objawy APS (zatorowo-zakrzepowe) i CAPS

- Małopłytkowość:
 - 📖 ciężarnych (9%)
 - 📖 zależna od aPL, p-c p-platek
 - 📖 zespół HELLP, szczególnie częsty w ciąży z APS, nawraca w kolejnych ciążach

R Cervera et al. Ann Rheum Dis 2009

*G Finazzi et al. Am J Med. 1996

**D Erkan et al, Arthritis Rheum 2001

From: *The Rheumatologist*, October 2012

Treat to Target: Rheumatoid Arthritis in Pregnant Patients

by Eliza F. Chakravarty, MD, MS



Bull'sEye/gettyimages

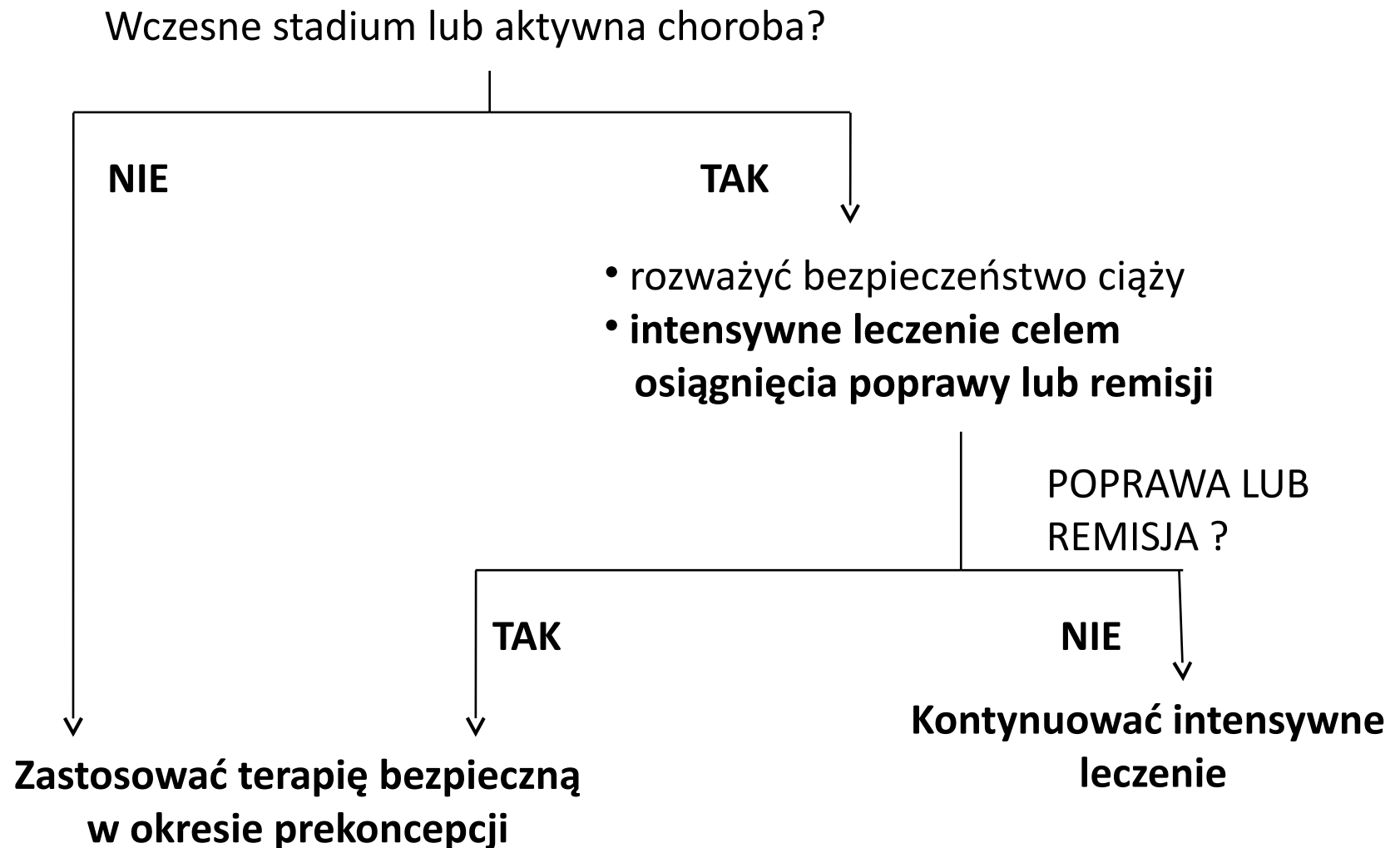
” - ”

- ❑ ciąża trwa krótko, bez znaczenia dla przebiegu RZS
- ❑ wcześniejsze dane wskazują na brak niekorzystnego wpływu RZS na ciążę, dlatego potencjalny teratogeny wpływ leczenia zaostrzenia byłby bardziej ryzykowny niż samo zaostrzenie

” + ”

- ❑ odstawienie leczenia trwa kilka miesięcy przed ciążą aż do zakończenia karmienia piersią i dłużej gdy kobieta planuje więcej dzieci
- ❑ ryzyko długotrwałego niedostatecznego leczenia (*undertreating*) i postępu choroby u osoby w młodym wieku
- ❑ aktywna choroba matki wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży i rozwój płodu

Strategia leczenia choroby reumatycznej u pacjentki planującej ciążę



Leki „przeciwwreumatyczne” bezpieczne w okresie prekoncepcji

KAT

NAZWA LEKU

•

A /-/

B NSLPZ, GKS, SS,
TNFi (ADA, CZP, ETA, IFX)

C HCQ, CQ, Cy A, IVIG

MMF

RTX, TCZ, ABA

D AZA, CYC

X MTX, LEF

Ciąża w chorobach reumatycznych

Wstępnie założyć, że jest to ciąża wysokiego ryzyka

- Opieka łączona położnika, reumatologa, neonatologa (pediatry)
- Zaplanowanie ciąży:
 - im dłuższy okres remisji tym większe prawdopodobieństwo pomyślnego zakończenia ciąży
- Właściwa farmakoterapia
- Ścisłe monitorowanie i ocena aktywności choroby
- Wczesne wykrywanie i leczenie powikłań
- Dobry kontakt lekarz-pacjent



**„Kobieta cierpiąca na reumatyzm nie powinna się obawiać posiadania dzieci.
Jest to jedna z najlepszych rzeczy, jakie może doświadczyć.
Czasami jest to trudna praca, ale się opłaca; daje mnóstwo radości i satysfakcji.
Jestem naprawdę dumna z tego, że urodziłam to dzieciątko...”**