

Το ταξίδι στη μητρότητα στα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα

Θ. Σιμοπούλου

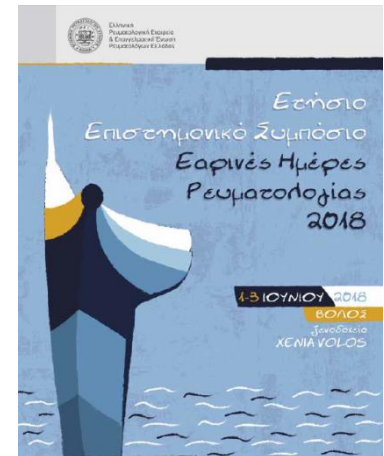
Ρευματολόγος

Επιμελήτρια Β΄

Κλινική Ρευματολογίας &

κλινικής Ανοσολογίας

Π.Π.Γ.Ν.Λάρισας





Σύγκρουση συμφερόντων

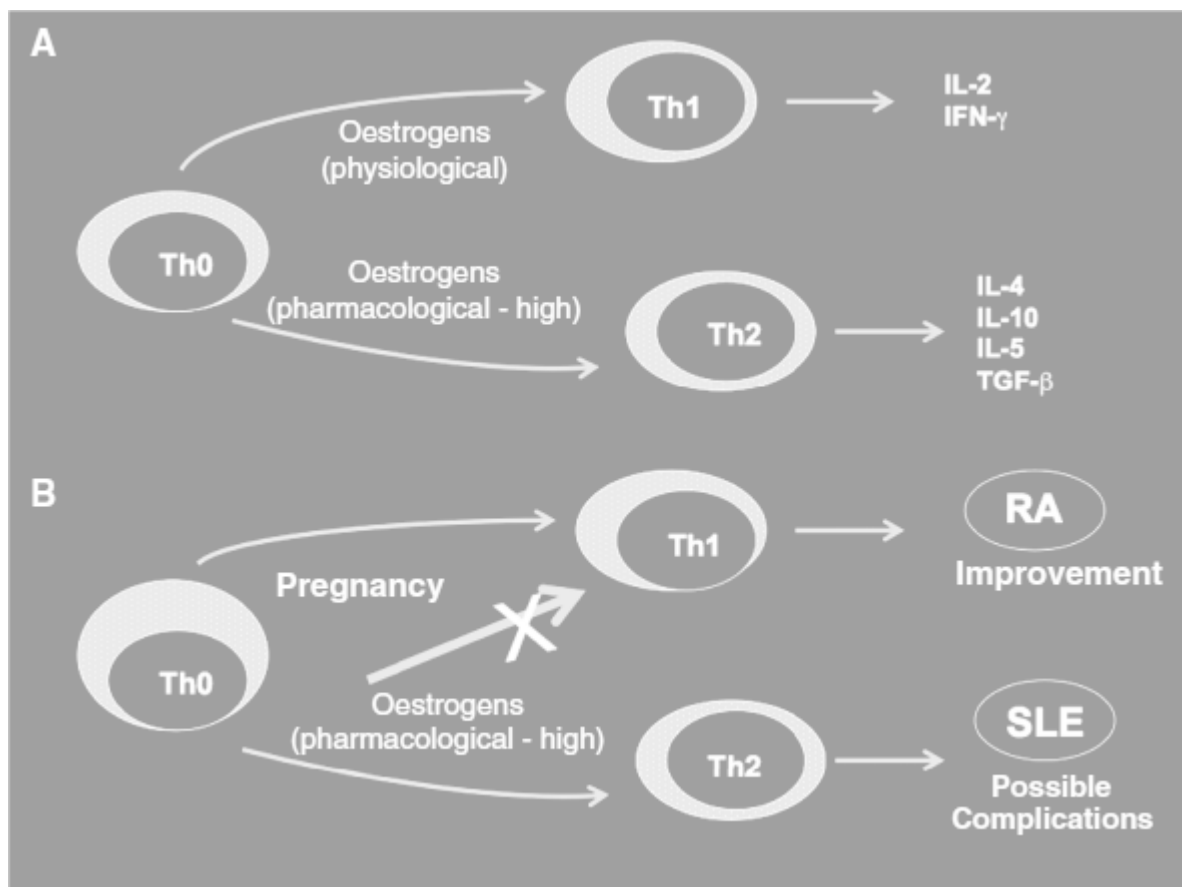
Τιμητική αμοιβή για την παρούσα ομιλία από τη **UCB**

Εκπαιδευτικές – ερευνητικές – συμβουλευτικές επιχορηγήσεις κατά την τελευταία διετία: Abbvie, Actelion, Elpen, Enorasis, Genesis, Janssen, MSD, UCB

Κύηση και Ρευματικά νοσήματα

- Ρευματικά νοσήματα - Αυξημένη συχνότητα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας
- Σημαντικός ο ρόλος των ορμονών στην εκδήλωση και την πορεία των ρευματικών νοσημάτων
- Κύηση → Αλλαγές στο ορμονικό περιβάλλον
- Αύξηση στεροειδικών ορμονών (γλυκοκορτικοειδών, οιστρογόνων)
- Επίδραση στη λειτουργικότητα Β και Τ λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων

Ανοσοτροποποιητικές δράσεις των οιστρογόνων



Φυσιολ. συγκεντρώσεις: οιστρογόνα συμμετάσχουν στην ωρίμανση των Th κυττάρων σε Th1
Στην κύηση: στροφή προς Th2 απάντηση (+ ενεργοποίηση B κυττάρων)

Το “ταξίδι” της ασθενούς...

RA

PsA

AS

Πριν την κύηση

```
graph TD; A[Πριν την κύηση] --> B[Κατά τη διάρκεια της κύησης]; B --> C[Λοχεία – θηλασμός];
```

Κατά τη διάρκεια της κύησης

Λοχεία – θηλασμός

Το “ταξίδι” της ασθενούς...

RA

PsA

AS

Πριν την κύηση

Κατά τη διάρκεια της κύησης

Λοχεία – θηλασμός

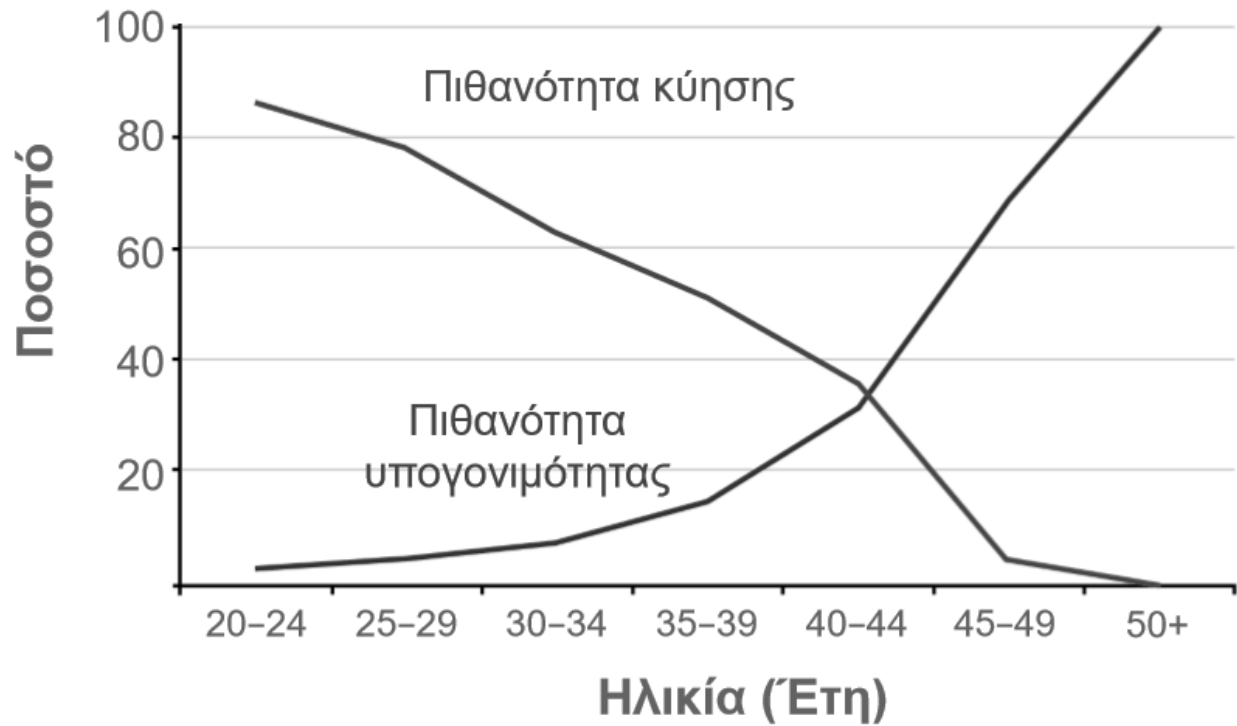
Προβληματισμοί πριν την κύηση

- Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου για υπογονιμότητα ?
- Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα ?
- Πώς σχετίζεται η ενεργότητα της νόσου με τη γονιμότητα ?
- Ποιες θεραπείες αυξάνουν το χρόνο μέχρι τη σύλληψη ?
- Ποια η κατάλληλη διαχείριση ?

Υπογονιμότητα

- Νόσος του αναπαραγωγικού συστήματος που ορίζεται από την αποτυχία σύλληψης μετά από 12 μήνες τακτικής σεξουαλικής επαφής χωρίς μέτρα αντισυλληπτικής προστασίας

Η επίδραση της ηλικίας



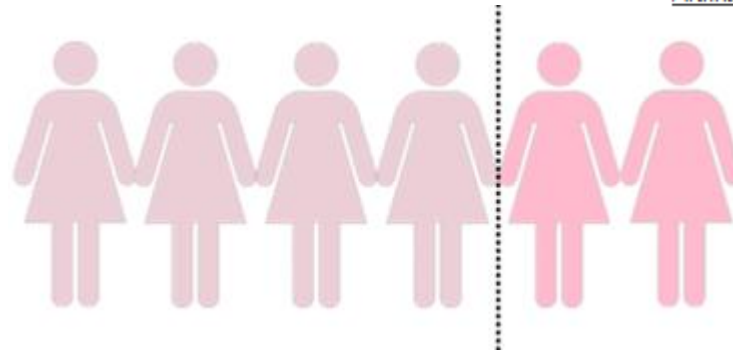
Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

- Οι ασθενείς με RA παρουσιάζουν υπογονιμότητα σε υψηλότερο ποσοστό από το γενικό πληθυσμό (25% vs 10%)
- Σχεδόν 1 στις 3 γυναίκες που διαγνώστηκε με RA πριν την αναπαραγωγική ηλικία αντιμετώπισε προβλήματα γονιμότητας

[Nat Rev Rheumatol](#). 2014 Sep;10(9):518-9.

- Unexplained subfertility (48%) and anovulation (28%) were the most common gynecologic diagnoses, and both occurred more often in RA patients than reported in the general population.

[Arthritis Care Res \(Hoboken\)](#). 2017 Aug;69(8):1142-1149.



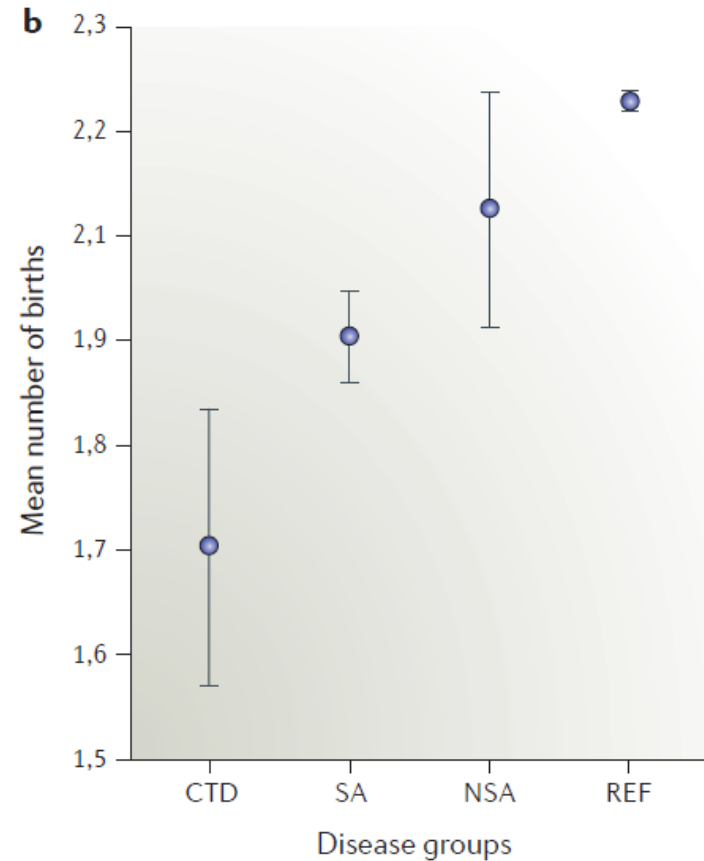
Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

Except for women with non-specified arthritis (NSA), patients with CTD and specified-inflammatory arthritis (SA) had a significantly lower number of children than the reference group.

RA

PsA

AS



Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

Μελέτη PARA

an observational nationwide prospective cohort study on pregnancy in RA

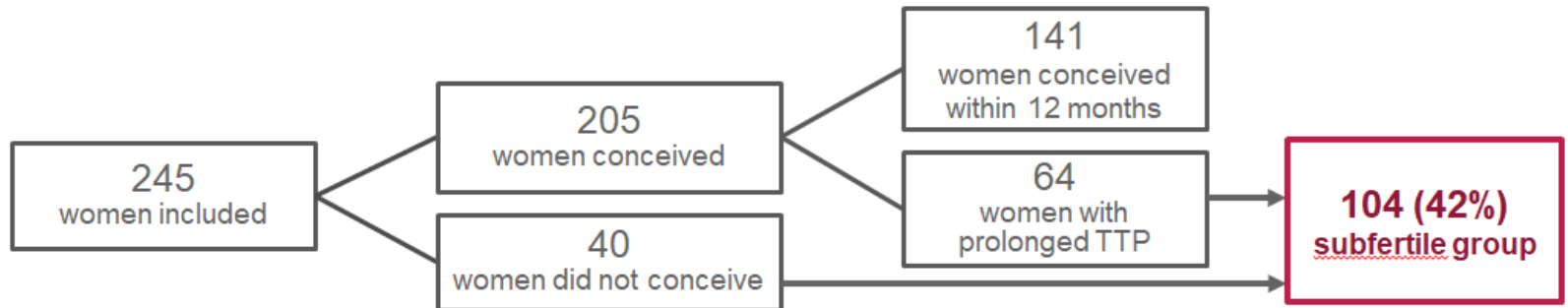
Σκοπός: ταυτοποίηση κλινικών παραγόντων που συνδέονται με υψηλότερο ποσοστό υπογονιμότητας σε γυναίκες με RA



Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

Παρατεταμένος χρόνος μέχρι την εγκυμοσύνη

prolonged time to pregnancy (TTP) - the time between the start of actively trying to conceive and actually becoming pregnant



Ποιοι παράγοντες σχετίζονται με μειωμένη γονιμότητα ?



Table 2 Differences between subfertile and fertile female patients with rheumatoid arthritis

Variable	Subfertility*		p Value
	Yes (n=104)	No (n=141)	
Age, years	31.9±4.3	30.8±3.5	0.029†
Nulliparity, n (%)	67 (64)	76 (54)	0.116‡
Smoking, n (%)	15 (14)	19 (13)	0.853‡
Duration of RA, years	3.7 (1.1–8.8)	3.4 (1.5–7.9)	0.589§
RF positive, n (%)	83 (80)	97 (69)	0.058‡
ACPA positive, n (%)	76 (73)	85 (60)	0.042‡
Erosions present, n (%)	52 (50)	70 (50)	1.000‡
MTX in the past, n (%)	67 (64)	94 (67)	0.786‡
Biologicals in the past, n (%)	16 (15)	21 (15)	0.527‡
DAS28	4.01±1.16	3.47±1.10	<0.001†
NSAIDs, n (%)	35 (34)	25 (18)	0.007‡
Prednisone, n (%)	46 (44)	35 (25)	0.002‡
Sulfasalazine, n (%)	35 (34)	44 (31)	0.782‡
Spontaneous abortion, n (%)	11 (11)	15 (11)	1.000‡

*Subfertility is defined as a time to pregnancy >12 months. Values are given as mean ±SD, median (IQR) and n (%).

†Student t test.

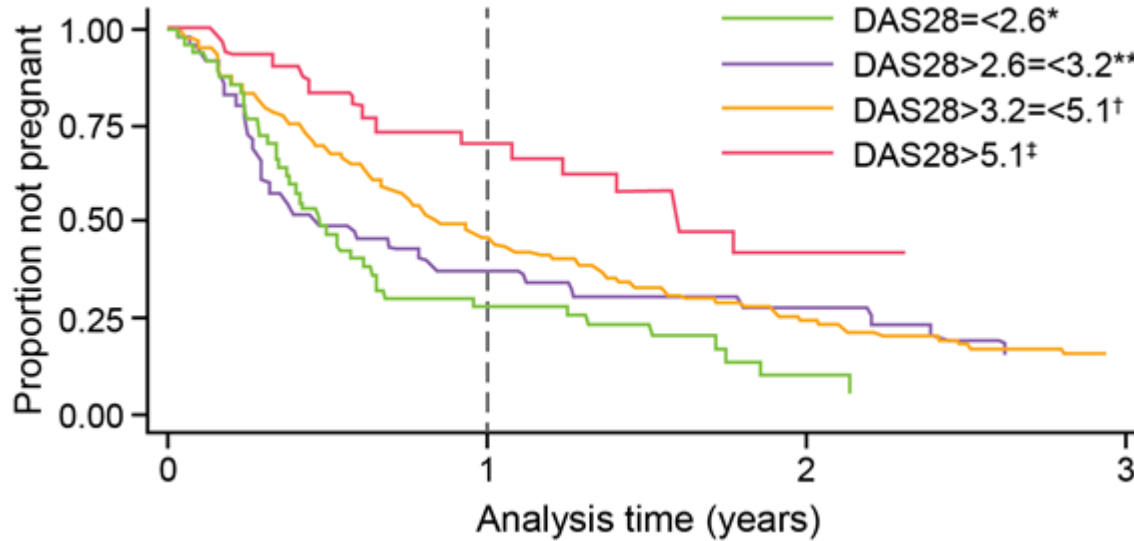
‡Fisher's exact test.

§Mann-Whitney U test.

ACPA, anti-citrullinated peptide antibodies; DAS28, 28-joint Disease Activity Score; MTX, methotrexate; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; RA, rheumatoid arthritis; RF, rheumatoid factor.

Ενεργότητα νόσου
Φάρμακα

Ποιοι παράγοντες σχετίζονται με μειωμένη γονιμότητα ?

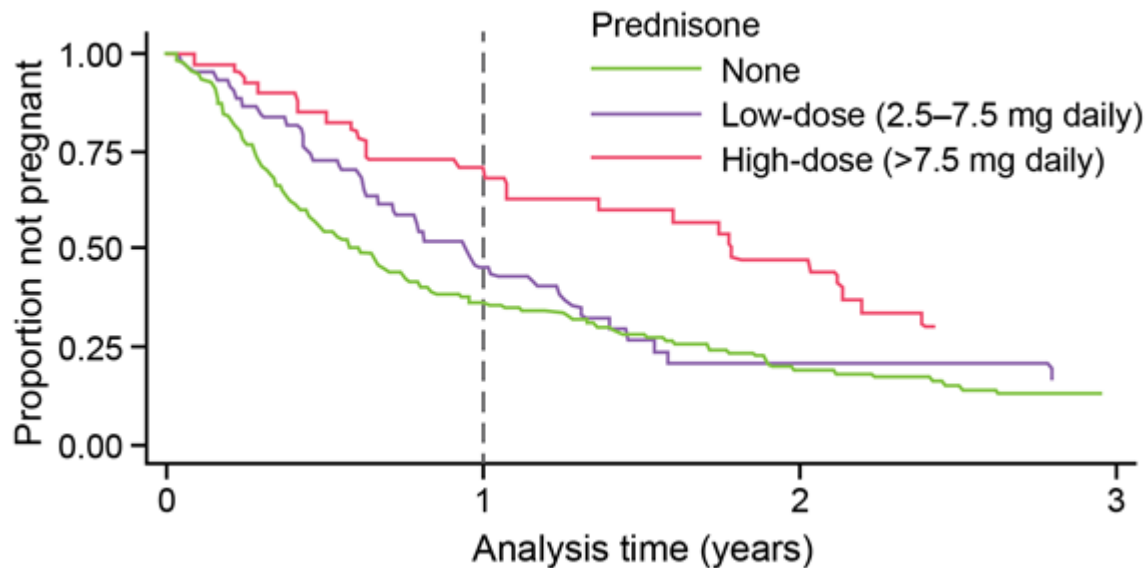


Σχεδόν **75%** των ασθενών με μεγάλη ενεργότητα νόσου δεν πέτυχαν κύηση κατά τον πρώτο χρόνο

20% μικρότερη πιθανότητα για κύηση για κάθε μονάδα DAS28

- Patients with high disease activity had a longer TTP than patients in other groups
- Cox Regression for high disease activity versus:
 - Intermediate disease activity: $p=0.03$
 - Low disease activity: $p=0.04$
 - Remission: $p<0.001$

Ποιοι παράγοντες σχετίζονται με μειωμένη γονιμότητα ?



- High-dose users had a longer TTP than low-dose users ($p=0.04$) and a longer TTP than patients using no prednisone ($p=0.002$)
- TTP between low-dose and no prednisone groups did not differ significantly

Επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

Possible causes of subfertility in patients with RA

Cause	General consequences	Effects on reproductive function
Age >35y	Reduced number of follicles, low ovarian reserves	Anovulatory cycles
High disease activity	Pain, stiffness, impaired physical function, fatigue	Reduced libido, reduced frequency of intercourse
Depression	Low self-esteem, negative body image	Reduced libido, reduced frequency of intercourse
NSAID use	LUF syndrome at high inflammatory doses of COX inhibitors	Anovulatory cycles
Patient anxiety	Anxious to changes therapy before or during pregnancy, fear of a disease flare during or after pregnancy, perceived difficulties with child caring, fear of heredity	Choice to limit family size

Abbreviations: LUF, luteinized unruptured follicle

Ψωρίαση - επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

No increased risk of fetal death or prolonged time to pregnancy in women with psoriasis (Harder et al. 2014)

Ps

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα - επηρεάζει η νόσος τη γονιμότητα?

Women with AS can expect to have the same rate of fertility, course of pregnancy, and normal delivery as the healthy female population.

[J Rheumatol. 1998 Jan;25\(1\):120-4.](#)

- The existing data do not support a causal relationship between AS and infertility.
- The state of pregnancy is not associated with reduced disease activity in patients with AS.
- Additionally, AS tends to adversely affect health-related quality of life during pregnancy, in comparison with normal population and patients with rheumatoid arthritis.
- No significant association between AS and specific pregnancy, delivery and fetal complications.

[Curr Rheumatol Rev. 2017;13\(3\):162-169.](#)

Επίδραση της MTX στη γονιμότητα

- Η MTX έχει τερατογόνο δράση
- **ΔΕΝ** επηρεάζει τη γονιμότητα

	Pre-MTX (n=66)	Post-MTX (n=66)	P value
Patient Characteristics			
Age at cycle start (y)	34.6 ± 3.9	35.2 ± 3.8	<0.01
BMI (kg/m ²) at cycle start	25.4 ± 5.6	25.5 ± 5.7	NS
Antral follicle count	15.3 ± 7.5	15.2 ± 6.6	NS
Max FSH (mIU/mL)	8.8 ± 3.0	8.0 ± 3.1	NS
Stimulation Characteristics			
Duration of stimulation (d)	13.9 ± 3.8	13.9 ± 4.4	NS
E ₂ (pg/mL) on day of hCG	2,563.0 ± 971.0	2,471.0 ± 987.0	NS
Total gonadotropin dose (IU)	3,678.0 ± 1,701.0	4,217.0 ± 1,861.0	<0.01
No. of oocytes retrieved	13.0 ± 6.3	13.7 ± 6.5	NS
No. of 2PN	7.3 ± 3.8	8.0 ± 5.1	NS
Fertilisation rate	77.8% ± 18.7%	76.7% ± 23.3%	NS
No. of embryos transferred	2.3 ± 0.9	2.1 ± 1.3	NS

Aim: to evaluate the effects of methotrexate (MTX) on the future fertility of women undergoing IVF by comparing ovarian reserve and ovarian responsiveness in the IVF cycle before and after an ectopic pregnancy (EP) treated with MTX.

Επίδραση των aTNF στη γονιμότητα

- Η θεραπεία με aTNF δεν έχει συσχετιστεί με μειωμένο αριθμό κυήσεων ή παιδιών

[Nat. Rev Rheumatol.](#) 2017 Aug;13(8):485-493

Επίδραση των αTNF στη γονιμότητα

[J Reprod Immunol](#). 2010 May;85(1):15-24. doi: 10.1016/j.jri.2010.01.007. Epub 2010 Mar 24.

Anti-TNFalpha therapy in immune-mediated subfertility: state of the art.

Clark DA¹.

⊕ Author information

Abstract

Increased production of Th1 cytokines such as TNFalpha plus IFNgamma compared to the Th2 cytokine IL-10 is linked to infertility and recurrent spontaneous abortion (RSA). In murine models, direct evidence of pathogenic mechanisms has been elucidated, and these have been validated where possible by correlation with human data. Although there are a number of potential targets that could be utilized for therapeutic benefit, TNFalpha is currently the most feasible and uncorrected abnormality. Two recently published observational cohort-controlled studies of the addition of anti-TNFalpha agents to treatment with heparin plus aspirin, with or without IVIG, in RSA and in infertile (repeat IVF failure) patients are reviewed with respect to methodological and biological rigor, and literature supporting the reliability, feasibility, and value of observational cohort-controlled trials compared to double-blind randomized controlled trials is outlined. For those who do not believe the existing data is sufficiently strong for adoption of anti-TNFalpha therapy, a hybrid approach is outlined for validation of efficacy in specific subsets of pregnancy failure patients. Potential side effects and key issues in informed consent are set out. Anti-TNFalpha drugs may offer a new safe and effective approach to treating patients with Th1-cytokine-dependent infertility and recurrent miscarriages.

Θεραπευτική στρατηγική πριν την κύηση

- Έλεγχος ενεργότητας νόσου → επίτευξη ΥΦΕΣΗΣ
 - Αποφυγή ΜΣΑΦ
 - Αποφυγή κορτιζόνης >7.5mg /ημερησίως

Το “ταξίδι” της ασθενούς...

RA

PsA

AS

Πριν την κύηση

Κατά τη διάρκεια της κύησης

Λοχεία – θηλασμός

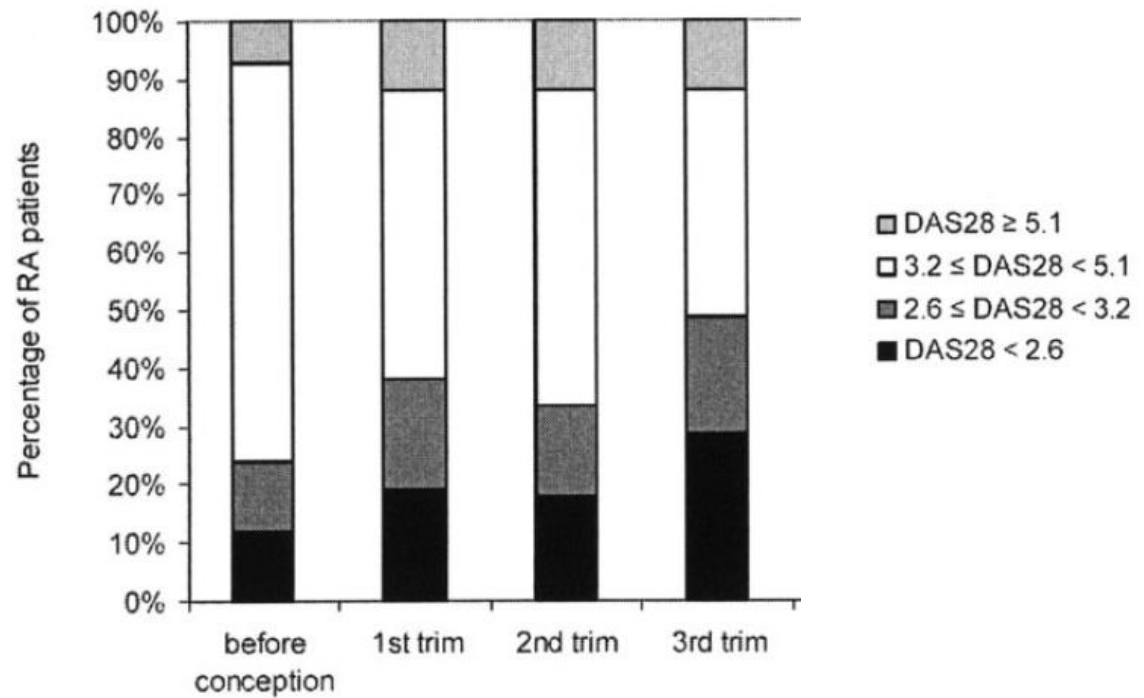
Προβληματισμοί

- Πώς επηρεάζει η κύηση την ενεργότητα της νόσου ?
- Ποια η επίπτωση της νόσου στην έκβαση της κύησης ?
- Πώς η ενεργότητα της νόσου επηρεάζει την έκβαση της κύησης ?
- Εξάρσεις ?
- Φάρμακα ?

Πώς επηρεάζει η κύηση την ενεργότητα της νόσου ?



- η ενεργότητα της νόσου βελτιώνεται – από το 1^ο τρίμηνο
- πλήρης ύφεση <20%



Πώς επηρεάζει η κύηση την ενεργότητα της νόσου ?



The total number of patients in remission (DAS28 2.6) increased during pregnancy from 17% in the first trimester to 27% in the third trimester ($P = 0.16$).
The number of patients in remission increased, despite the remarkable changes in medication use that took place

Table 2. Disease-modifying antirheumatic drug and biologic agent use before pregnancy, during pregnancy, and postpartum*

Medication	Ever used (n = 84)	Used <1 year before conception (n = 84)	Before pregnancy (n = 41)†	1st trim. (n = 84)	2nd trim. (n = 84)	3rd trim. (n = 84)	6 wks PP (n = 84)	12 wks PP (n = 84)	26 wks PP (n = 84)	Used at 26 wks PP and used <1 year before conception‡
Prednisone (oral)	33 (39)	24 (28)	16 (39)	30 (36)	30 (36)	29 (35)	29 (35)	29 (35)	26 (31)	16/24 (66)
Sulfasalazine	65 (77)	41 (49)	17 (41)	26 (31)	28 (33)	28 (33)	27 (32)	31 (37)	31 (37)	28/41 (68)
Methotrexate	46 (55)	22 (28)§	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (24)	28 (33)	33 (40)	17/22 (77)
Leflunomide	4 (5)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	1 (1)	0/1 (0)
Hydroxychloroquine	31 (37)	9 (11)	2 (5)	2 (2)	3 (4)	2 (2)	2 (2)	5 (6)	3 (4)	1/2 (50)
Biologic agents	10 (12)	6 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (5)	8 (10)	9 (11)	2/6 (33)
No medication	NA¶	NA	7 (17)	22 (26)	29 (35)	29 (35)	27 (32)	17 (20)	13 (15)	NA

* Values are the number (percentage) or number/total number (percentage). Trim. = trimester; wks = weeks; PP = postpartum; NA = not available.

† This group only includes patients who were visited before conception.

‡ Number (percentage) of patients who used the same medication 26 weeks postpartum <1 year before conception.

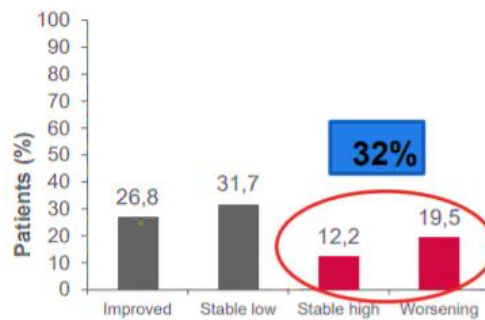
§ In 5 patients, the exact cessation date was missing (n = 79).

¶ No detailed information was present on whether patients were off medication during a certain time period.

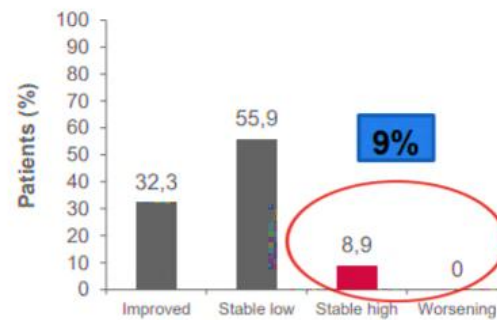
Πώς επηρεάζει η κύηση την ενεργότητα της νόσου ?



- βελτίωση των συμπτωμάτων αρθρίτιδας
- μικρότερη μεταβολή στην ψωρίαση



Προσβολή αρθρώσεων



Skin activity during pregnancy

Πώς επηρεάζει η κύηση την ενεργότητα της νόσου ?



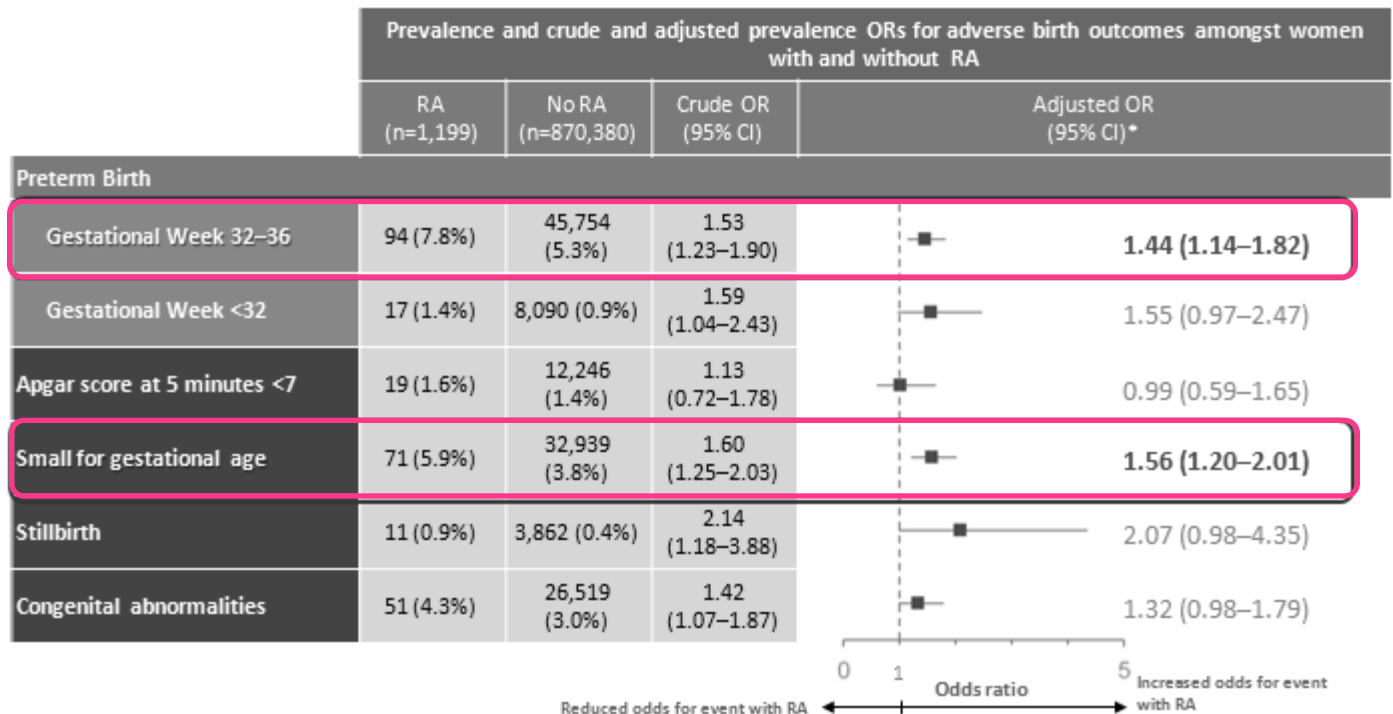
- ΔΕΝ παρατηρείται μεταβολή των συμπτωμάτων

Έκβαση εγκυμοσύνης

Fetal outcomes	Cases (N=388)	Controls (N=1082)	OR (95% CI)
Preterm birth (< week 37)	35 (9.0%)	53 (4.9%)	1.92 (1.17 to 3.15)
Gestational week 32–36	29 (7.5%)	48 (4.4%)	1.74 (1.02 to 2.96)
Gestational week <32	6 (1.5%)	5 (0.5%)	3.38 (1.03 to 11.1)
5 min Apgar <7	7 (1.8%)	16 (1.5%)	1.22 (0.50 to 2.96)
SGA	12 (3.1%)	16 (1.5%)	2.12 (1.00 to 4.50)
LGA	12 (3.1%)	43 (4.0%)	0.77 (0.32 to 1.82)
Stillbirth	1 (0.3%)	1 (0.1%)	2.79 (0.18 to 44.5)
Pre-eclampsia	17 (4.4%)	28 (2.6%)	1.72 (0.92 to 3.23)
Delivery complications			
Epidural analgesia	103 (26.5%)	283 (26.2%)	1.02 (0.78 to 1.34)
CS	112 (28.9%) †	177 (16.4%) ‡	2.07 (1.53 to 2.82)
Elective CS	64 (16.5%)	70 (6.5%)	3.00 (2.01 to 4.46)
Emergency CS	38 (9.8%)	75 (6.9%)	1.66 (1.09 to 2.54)

Επίπτωση της νόσου στην έκβαση της κύησης

Combined Sweden and Denmark nationwide from 1994 to 2006. - 871,579 women with a first-time singleton birth.



Πώς η ενεργότητα της νόσου επηρεάζει την έκβαση της κύησης ?

- Η έκβαση της κύησης σε γυναίκες με καλό έλεγχο της RA είναι συγκρίσιμη με του γενικού πληθυσμού
- Η ενεργότητα της νόσου παρουσιάζει αρνητική συσχέτιση με το βάρος γέννησης
 - Υψηλή ενεργότητα νόσου → ελλιποβαρή νεογνά
- Η χρήση κορτικοστεροειδών σχετίζεται με κίνδυνο πρόωρου τοκετού

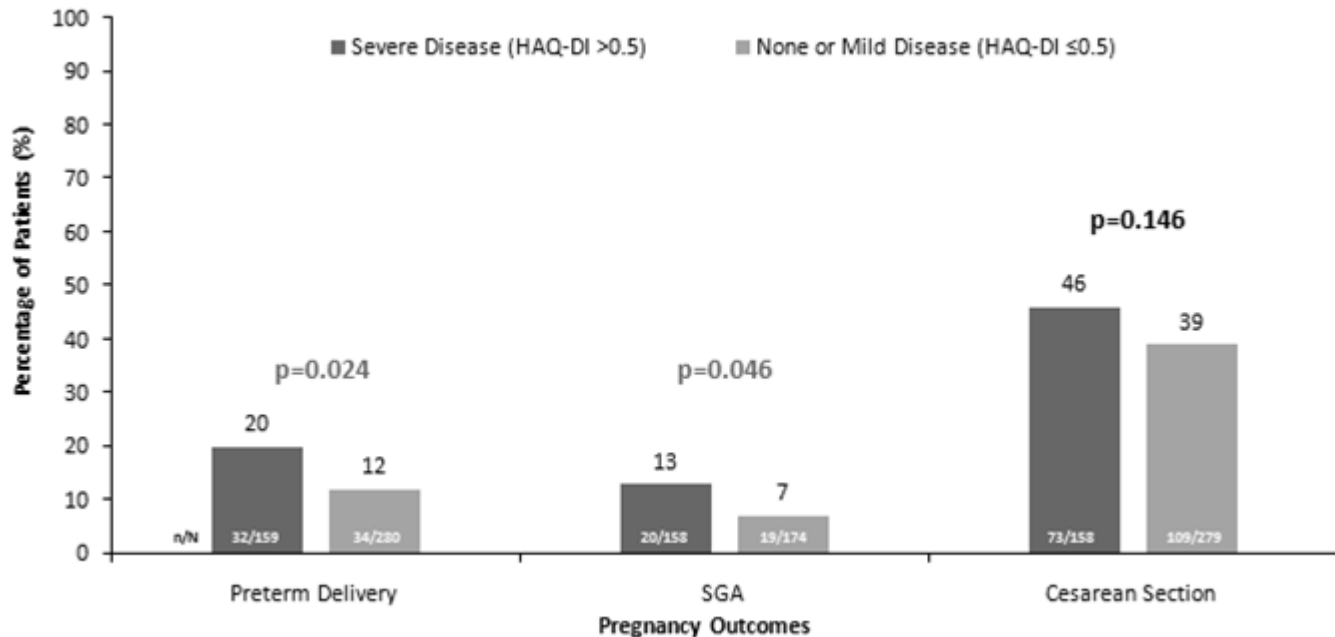
[Arthritis Rheum](#), 2009 Nov;60(11):3196-206.

- Οι γυναίκες σε ύφεση αποκτούν βαρύτερα νεογνά σε σύγκριση με τις γυναίκες με ενεργή νόσο [mean 3.5 kg (0.5) compared with 3.3 kg (0.5); $p = 0.04$].

[J Rheumatol](#), 2001 Feb;28(2):355-9.

Επίπτωση της νόσου στην έκβαση της κύησης

- increasing disease severity was associated with risk for preterm delivery and SGA.
- for each unit increase in HAQ-DI (0-1), the adjusted relative risk for preterm delivery increased by 58% (aRR 1.58, 95% CI 1.17-2.15).
- among those with HAQ-DI > 0.5, the aRR for SGA was 1.81 (95% CI 1.01-3.33).



SGA = Small for Gestational Age

Έξαρση – υποτροπή νόσου κατά την κύηση

- Disease flares during pregnancy occurred in 29% of patients with RA and in 25% of patients with axSpA
- Flares during the course of pregnancy were associated with elevated disease activity and CRP at early pregnancy (P = 0.038 and P = 0.008, respectively)

Table 3 Risk factors for flare during the course of pregnancy

Treatment	Patients with RA (n = 75)					Patients with axSpA (n = 61)				
	Flare	No flare	RR	95% CI	P value	Flare	No flare	RR	95% CI	P value
TNFi before pregnancy ^a and discontinued at positive pregnancy test	10 of 22 (45.5)	5 of 53 (9.4)	3.333	(1.8–6.1)	0.001*	10 of 15 (66.7)	14 of 46 (30.4)	3.083	(1.2–7.9)	0.017*
TNFi during first trimester	3 of 22 (13.6)	5 of 53 (9.4)	1.322	(0.5–3.5)	0.686	6 of 15 (40)	12 of 46 (26.1)	1.593	(0.7–3.8)	0.340
GCs before pregnancy	8 of 22 (36.4)	17 of 53 (32.1)	1.143	(0.6–2.4)	0.790	1 of 15 (6.7)	4 of 46 (8.7)	0.800	(0.1–4.9)	0.642
GCs during first trimester	8 of 22 (36.4)	17 of 53 (32.1)	1.143	(0.6–2.4)	0.790	1 of 15 (6.7)	6 of 46 (13)	0.551	(0.1–3.6)	0.178
DMARDs before pregnancy	10 of 22 (45.5)	22 of 53 (41.5)	1.120	(0.6–2.3)	0.801	3 of 15 (20)	5 of 46 (10.9)	1.656	(0.6–4.6)	0.589
DMARDs during first trimester	8 of 22 (36.4)	22 of 53 (42.5)	0.860	(0.4–1.8)	0.798	2 of 15 (13.3)	3 of 46 (6.5)	1.723	(0.5–5.6)	0.589
NSAIDs before pregnancy	2 of 22 (9.1)	6 of 53 (11.3)	0.838	(0.2–2.9)	0.568	3 of 15 (20)	15 of 46 (32.6)	0.597	(0.2–1.9)	0.518
NSAIDs during first trimester	3 of 22 (13.6)	6 of 53 (11.3)	1.158	(0.4–3.1)	0.716	3 of 15 (20)	15 of 46 (32.6)	0.597	(0.2–1.9)	0.518
Disease activity										
Active disease before pregnancy ^a	5 of 22 (22.7)	9 of 53 (17.0)	1.282	(0.6–2.9)	0.536	2 of 15 (13.3)	4 of 46 (8.7)	1.410	(0.4–4.8)	0.630
Active disease during first trimester	8 of 22 (36.4)	10 of 53 (18.9)	0.456	(0.2–0.9)	0.038*	5 of 15 (33.3)	11 of 46 (23.9)	0.717	(0.3–1.7)	0.510
Elevated CRP before pregnancy ^a	3 of 22 (13.6)	8 of 53 (15.1)	0.584	(0.3–1.3)	0.282	1 of 15 (6.7)	2 of 46 (4.3)	0.724	(0.1–3.8)	0.718
Elevated CRP during first trimester	9 of 22 (40.9)	12 of 53 (22.6)	0.553	(0.2–0.7)	0.008*	7 of 15 (46.7)	6 of 46 (13)	0.280	(0.1–0.7)	0.006*

Abbreviations: axSpA Axial spondyloarthritis, CRP C-reactive protein, DMARD Disease-modifying antirheumatic drug, GC Glucocorticosteroid, NSAID Nonsteroidal anti-inflammatory drug, RA Rheumatoid arthritis, RR Relative risk, SpA Spondyloarthritis, TNFi Tumor necrosis factor inhibitor

^aBefore pregnancy refers to period from 20 weeks prior to conception until the positive pregnancy test

*p < 0.05

Έξαρση – υποτροπή νόσου κατά την κύηση

- Disease flares during pregnancy occurred in 29% of patients with RA and in 25% of patients with axSpA
- 15/75 RA patients discontinued on TNFi at the time of the positive pregnancy test.
- After stopping TNFi, disease activity increased
- The relative risk of flare in patients with RA stopping TNFi was 3.33 (95% CI 1.8–6.1)
- Initiation of TNFi or glucocorticosteroid (GC) treatment in 60% of these patients resulted in disease improvement at the second and third trimesters.

- 24/ 61 patients with axSpA stopped TNFi
- The relative risk of flare in this group was 3.08 (95% CI 1.2–7.9).
- In spite of initiated TNFi or GC treatment in 62.5% of these patients, disease activity remained elevated throughout pregnancy.

Παράγοντες κινδύνου
Αυξημένη ενεργότητα νόσου
Διακοπή αγωγής με aTNF

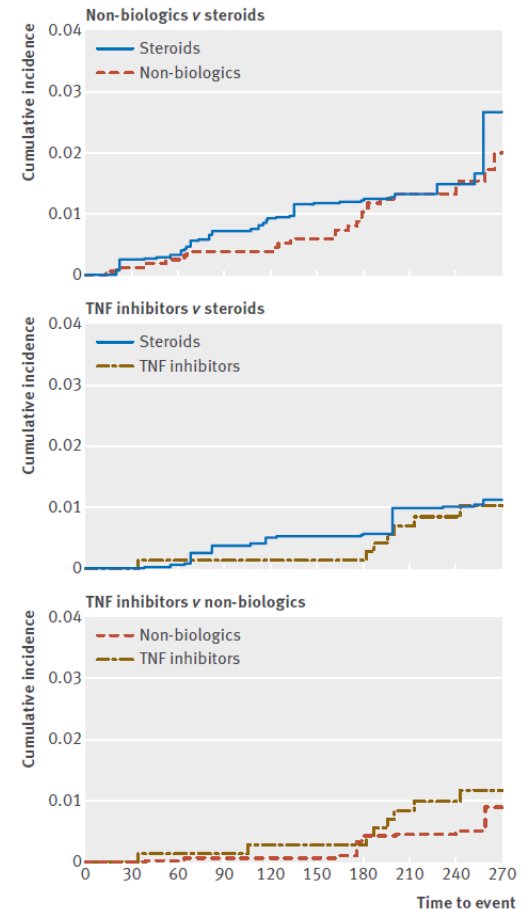
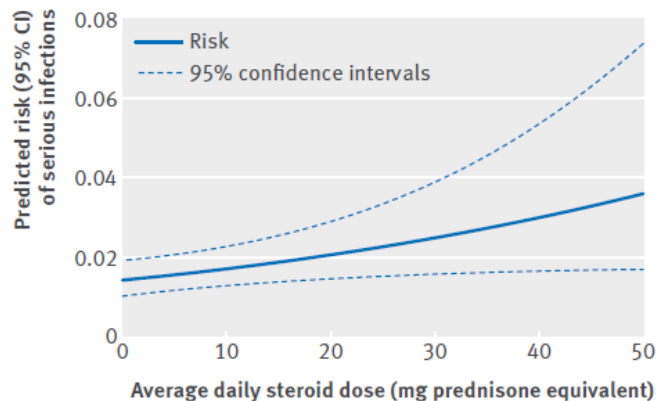
Ανοσοκατασταλτική αγωγή κατά την κύηση

4961 pregnant women treated with immunosuppressive drugs for RA, SLE, AS, PsA, IBD

- 0.2% σοβαρές λοιμώξεις
- Μεγαλύτερος κίνδυνος κατά τους τελευταίους μήνες της κύησης
- Μη στατιστικά σημαντική διαφορά του κινδύνου μεταξύ των υποομάδων

Κορτικοστεροειδή

- Υψηλές δόσεις – ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για σοβαρές λοιμώξεις



Ανοσοκατασταλτική αγωγή κατά την κύηση

Arthritis Rheumatol. 2018 May 17. doi: 10.1002/art.40536. [Epub ahead of print]

Serious infections in rheumatoid arthritis offspring exposed to tumour necrosis factor α inhibitors: cohort study.

Vinet É^{1,2}, De Moura C², Pineau CA¹, Abrahamowicz M¹, Curtis JR³, Bernatsky S^{1,2}.

- ΗΠΑ - αρχείο με 2.989 τέκνα από μητέρες με PA και σύγκριση με 14.596 παιδιά
- 380 (12.7%) παιδιά, των οποίων οι μητέρες εκτέθηκαν σε TNFi κατά τη διάρκεια της κύησης
- Το ποσοστό παιδιών με σοβαρές λοιμώξεις από μητέρες με PA χωρίς TNFi έκθεση ήταν παρόμοιο (2.0%, 95% CI 1.5, 2.8) με αυτό παιδιών των οποίων οι μητέρες δεν είχαν PA (1.9%, 95% CI 1.9, 2.5). Το αντίστοιχο ποσοστό για παιδιά από μητέρες με PA και έκθεση σε TNFi ήταν 3.2% (95% CI 2.0, 6.8).
- Στην πολύ-παραγοντική πάντως ανάλυση, ο αυξημένος αυτός κίνδυνος δεν φάνηκε, τόσο σε σύγκριση με παιδιά από μητέρες χωρίς PA (OR 1.7; 95% CI 0.8, 3.7) όσο και με παιδιά από μητέρες με PA χωρίς έκθεση σε TNFi (OR 1.4; 95% CI 0.7, 2.8)

Δεν τεκμηριώνεται σημαντικός κίνδυνος για σοβαρές λοιμώξεις σε παιδιά από μητέρες με PA που εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης σε TNFi, σε σχέση με παιδιά από μητέρες με PA που δεν εκτέθηκαν σε TNFi ή με παιδιά από το γενικό πληθυσμό.

Ανοσοκατασταλτική αγωγή κατά την κύηση

Ann Rheum Dis. 2018 Jun;77(6):869-874. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213023. Epub 2018 Mar 1.

Risk of preterm delivery and small-for-gestational-age births in women with autoimmune disease using biologics before or during pregnancy: a population-based cohort study.

Tsao NW^{1,2,3}, Savre EC³, Hanley G⁴, Sadatsafavi M^{1,2,5}, Lynd LD^{1,2,6}, Marra CA⁷, De Vera MA^{1,2,3}.

- Μελέτη παρατήρησης
- 6218 γυναίκες με διάγνωση αυτοανοσού νοσήματος, 8607 κυήσεις
- 109 γυναίκες (120 κυήσεις) εκτέθηκαν σε βιολογικό παράγοντα 3 μήνες πριν την κύηση ή κατά τη διάρκεια αυτής
- Η χορήγηση βιολογικών πριν ή κατά τη διάρκεια της κύησης ΔΕΝ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή γεννήσεις νεογνών μικρών (σε βάρος) για την ηλικία κύησης (SGA)
 - Στην μη-προσαρμοσμένη ανάλυση (unadjusted analyses), ο κίνδυνος (ORs) για πρόωρους τοκετούς ήταν 1.64 (95% CI 1.02 - 2.63), ενώ για SGA 1.34 (95% CI 0.72 - 2.51)
 - Μετά από «αντιστοίχιση» (matching) με περιπτώσεις εγκυμοσύνης χωρίς έκθεση σε βιολογικό, ο αντίστοιχος κίνδυνος διαμορφώθηκε σε **1.13** (95% CI 0.67 - 1.90) και **0.91** (95% CI 0.46 - 1.78)

Υπάρχουν αποτελεσματικά &
ασφαλή φάρμακα?



Υπάρχουν αποτελεσματικά & ασφαλή φάρμακα ?



The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation

BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids

EULAR Points to consider: Antirheumatic drugs in pregnancy

- csDMARDs proven compatible with pregnancy are hydroxychloroquine, chloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporin, tacrolimus and colchicine.
 - NSAIDs and prednisone should be considered for use in pregnancy if needed to control active disease symptoms. NSAIDs should be restricted to the first and second trimesters.
 - csDMARDs methotrexate, mycophenolate mofetil and cyclophosphamide are teratogenic and should be withdrawn before pregnancy.
 - ❖ - **TNF(i)** during the first part of pregnancy **should be considered**
 - ❖ - **CZT, ETA** may be considered and throughout pregnancy
- the rest of **bDMARDs** **should be replaced** before pregnancy; they should be used during pregnancy when no other compatible drug can control maternal disease

Highlights from the BSR and BHPR Guidelines

	Compatible Peri-conception?	Compatible with First Trimester?	Compatible with Second/Third Trimester?	Compatible with Breastfeeding?	Compatible with Paternal Exposure?
Anti-TNF					
IFX	Yes	Yes	Stop at 16 weeks	Yes ^a	Yes ^a
ETA	Yes	Yes	Second but not third	Yes ^a	Yes ^a
ADA	Yes	Yes	Second but not third	Yes ^a	Yes ^a
CZP	Yes	Yes	Yes ^a	Yes ^a	No data
GOL	No data	No data	No data	No data	No data

a- Data are limited

Flint J et al. Rheumatology. 2016;ePublication.

Highlights from the BSR and BHPR Guidelines

	Compatible Peri-conception?	Compatible with First Trimester?	Compatible with Second/Third Trimester?	Compatible with Breastfeeding?	Compatible with Paternal Exposure?
Other-bDmards					
Rituximab	Stop 6 months	No ^f	No	No data	Yes ^a
Tocilizumab	Stop 3 months	No ^f	No	No data	No data ^g
Anakinra	No	No ^f	No	No data	No data ^g
Abatacept	No	No ^f	No	No data	No data ^g

a – Data are limited

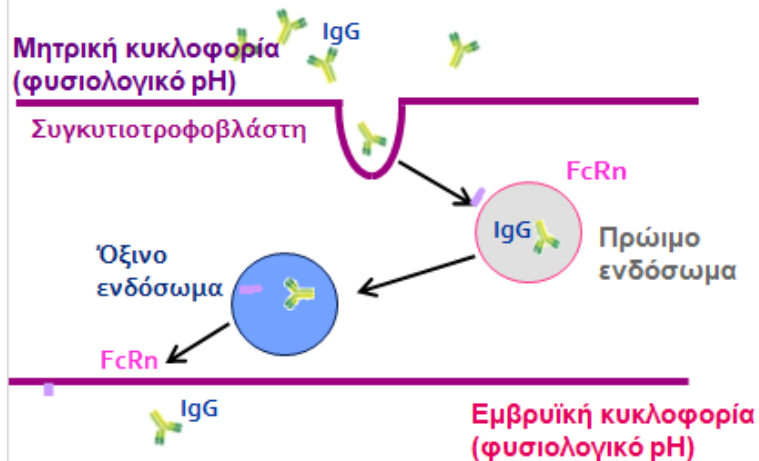
f- Unintentional first trimester exposure is unlikely to be harmful

g- Unlikely to be harmful

Μεταφορά αντισωμάτων μέσω του πλακούντα

- Διαπλακουντιακή μεταφορά IgG αντισωμάτων
 - έναρξη μετά το 1^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης
 - κυρίως στο 3^ο τρίμηνο

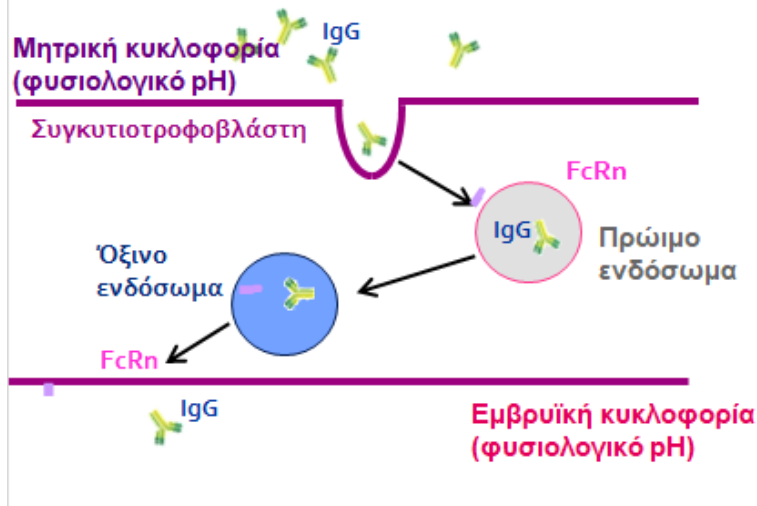
Η ενεργός μεταφορά της IgG μέσω του πλακούντα διαμεσολαβείται από τον νεογνικό υποδοχέα Fc (FcRn) που συνδέεται στην περιοχή Fc^{1,2}



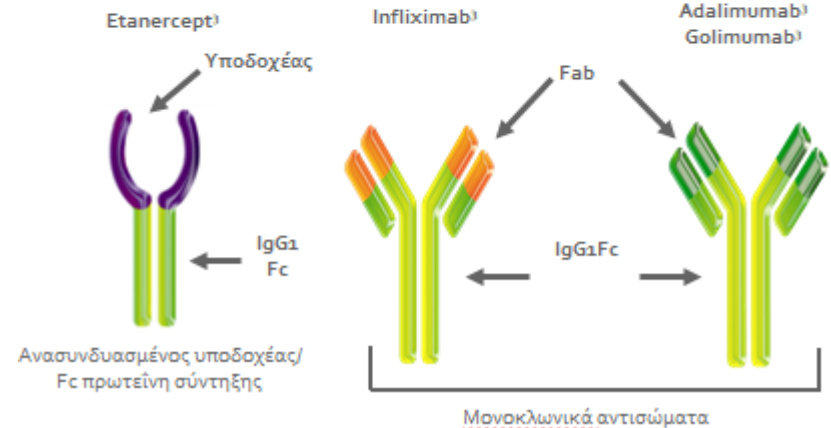
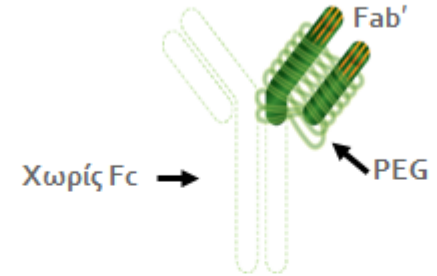
Μεταφορά αντισωμάτων μέσω του πλακούντα

- Διαπλακουντιακή μεταφορά IgG αντισωμάτων
 - έναρξη μετά το 1^ο τρίμηνο εγκυμοσύνης
 - κυρίως στο 3^ο τρίμηνο

Η ενεργός μεταφορά της IgG μέσω του πλακούντα διαμεσολαβείται από τον νεογνικό υποδοχέα Fc (FcRn) που συνδέεται στην περιοχή Fc^{1,2}



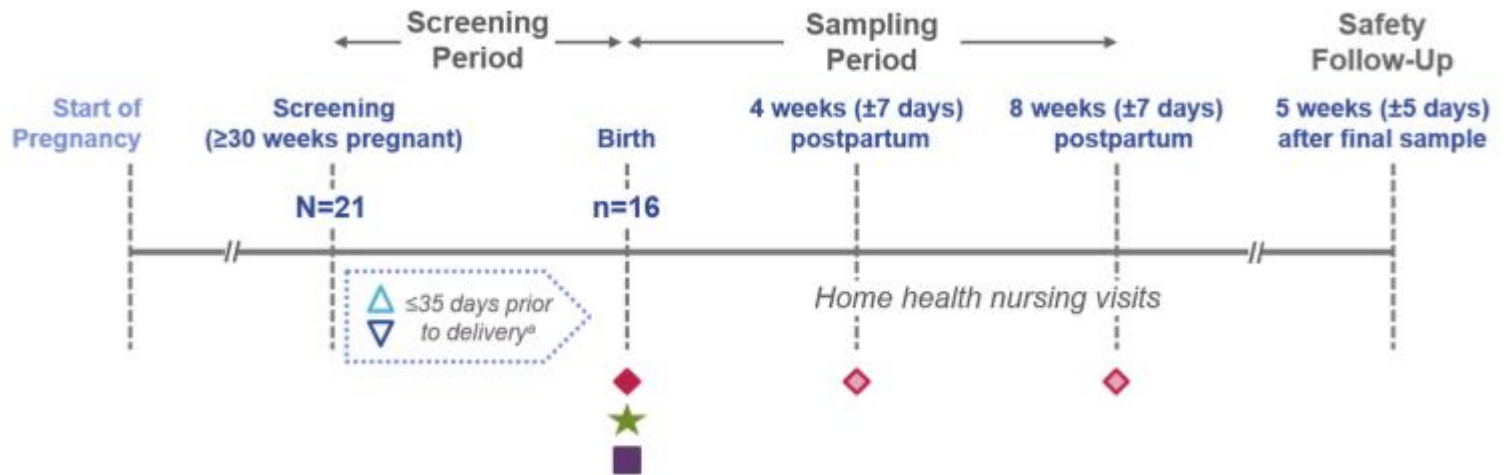
Το CZP είναι ο μοναδικός πεγκυλιωμένος αντι-TNF χωρίς Fc³



Λόγω του ότι δεν υπάρχει περιοχή Fc, το CZP δεν συνδέεται στον το FcRn και συνεπώς δεν αναμένεται να υπάρχει διαμεσολαβούμενη από τον FcRn μεταφορά μέσω του πλακούντα

Σχεδιασμός μελέτης CRIB για τη μεταφορά του CZP μέσω του πλακούντα

Στόχος: Να αξιολογηθεί κατά πόσο υπάρχει μεταφορά του CZP από τις έγκυες γυναίκες μέσω του πλακούντα στα βρέφη



Ασθενείς:

16 μητέρες που έλαβαν CZP (\geq Εβδομάδες κύησης),
(11 PA, 1 axSp, 1 ΨΑ, 3 CD⁺)

CZP Dosing:

\triangle = CZP 200 mg Q2W

∇ = CZP 400 mg Q4W

Primary Endpoint:

\blacklozenge = Infant blood sampling (birth)

Secondary Endpoints:

\star = Mother blood sampling

\blacksquare = Cord blood sampling

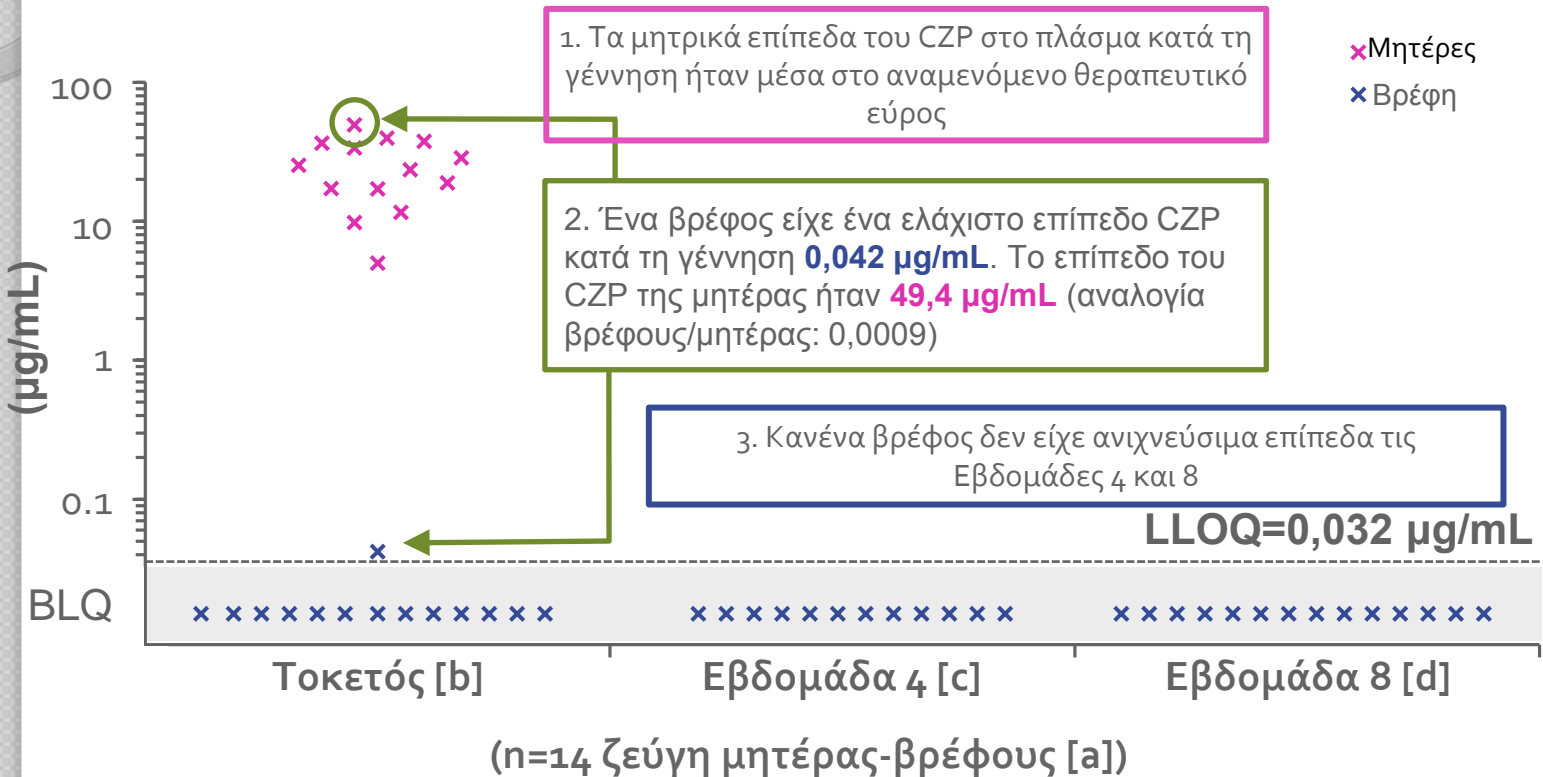
Exploratory Endpoint:

\blacklozenge = Infant blood sampling (4 and 8 weeks)

Συγκέντρωση CZP στο πλάσμα σε μητέρες και βρέφη στην CRIB

13/14 βρέφη δεν είχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα CZP κατά τη γέννηση (<0,032 µg/mL)

Συγκέντρωση του CZP (µg/mL)



[a] 2/16 δείγματα βρεφών αποκλείστηκαν: 1 λόγω έλλειψης δεδομένων και 1 λόγω αβάσιμων δεδομένων PK (δηλ. δεδομένων ασύμφωνων με παιδιατρικό μοντέλο PK του CZP, με βάση το αναμενόμενο εύρος κάθαρσης, τον όγκο κατανομής και την επακόλουθη ημιζωή αποβολής), [b] ±24 ώρες, [c] ±7 ημέρες (2 δείγματα δεν συλλέχθηκαν), [d] ±7 ημέρες.
BLQ: κάτω από το LLOQ (<0,032 µg/mL), LLOQ: κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης.

Επισκόπηση ασφάλειας για την CRIB

- Τα TEAE που παρατηρήθηκαν στις μητέρες ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του CZP
- Στα κλινικά συμβάντα που παρουσιάστηκαν στα βρέφη αυτής της μελέτης δεν παρατηρήθηκαν μοτίβα ή ακολουθίες συμβάντων που να υποδεικνύουν κάποιο ειδικό σήμα σχετικά με την ασφάλεια

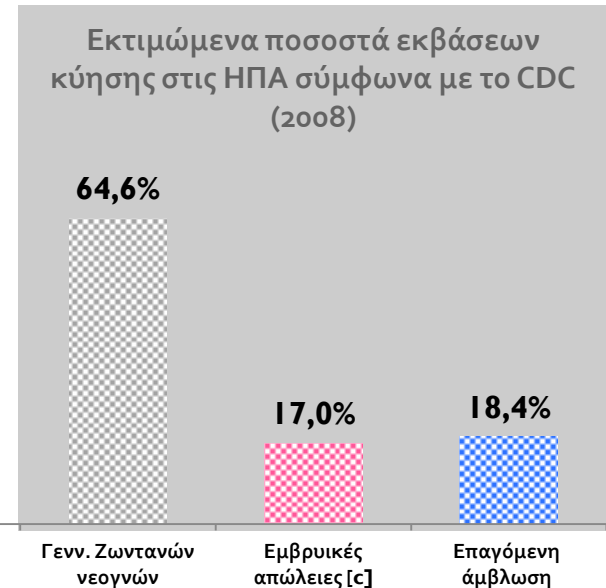
n (%) ^a	Μητέρες (n=21) ^b	Βρέφη (n=16)
Όλα τα TEAE	15 (71,4)	5 (31,3)
Σοβαρά TEAE	2 (9,5)	1 (6,3)
Διακοπή λόγω TEAE	2 (9,5)	0
TEAE που σχετίζονται με φάρμακα	3 (14,3)	1 (6,3)
Σοβαρά TEAE	7 (33,3)	2 (12,5)
Θάνατοι	0	0
Σοβαρά TEAE ανά ζεύγος μητέρας-βρέφους ³		
SF	Πλακουντιακή ανεπάρκεια	N/a
1	Πρόωρο μωρό	Κανένα
2	Διακοπή τοκετού	Κανένα
3	Διακοπή τοκετού	Κανένα
4	Παρατεταμένος τοκετός	Κανένα
5	Διαβήτη της κύησης	Κανένα
6	Πολυ-υδράμνιο	Κανένα
7	Κανένα	Υπογλυκαιμία
	Περινεϊκό απόστημα	Λοίμωξη
	Ρήξη κόλπου	Κανένα
		Μακροσωμία
		Μηκνίον στο αμνιακό υγρό

Τα TEAE ορίστηκαν ως οποιοδήποτε AE που παρουσιάστηκε από τη στιγμή της συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης μέχρι την παρακολούθηση της ασφάλειας. ^bΤο κείμενο με τα έντονα γράμματα υποδεικνύει σοβαρά TEAE. ^aΑριθμός μητέρων ή βρεφών με αναφορά τουλάχιστον ενός AE για την ενδεικνυόμενη κατηγορία, ^b Σύνολο ασφάλειας για τις μητέρες (περιλαμβάνει 5 αποτυχίες στην προκαταρκτική αξιολόγηση), TEAE: Ανεπιθύμητο συμβάν που εμφανίζεται κατά τη θεραπεία, SF: Αποτυχία προκαταρκτικής αξιολόγησης, N/a: δεν εφαρμόζεται.

Μητρική έκθεση στο CZP και εκβάσεις κύησης

- Από τις 528 προοπτικά αναφερθείσες κύσεις με μητρική έκθεση με γνωστές εκβάσεις, η **πλειοψηφία των κυήσεων οδήγησαν στη γέννηση ζωντανών νεογνών** (n=459, 85%), συμπεριλαμβανομένων 10 περιπτώσεων διδύμων, με αποτέλεσμα τη γέννηση 538 νεογνών¹
- Αναφέρθηκαν 8 περιπτώσεις μειζόνων συγγενών δυσπλασιών σε 459 γεννήσεις ζωντανών νεογνών (1,7%)¹

% αναφορών κύησης



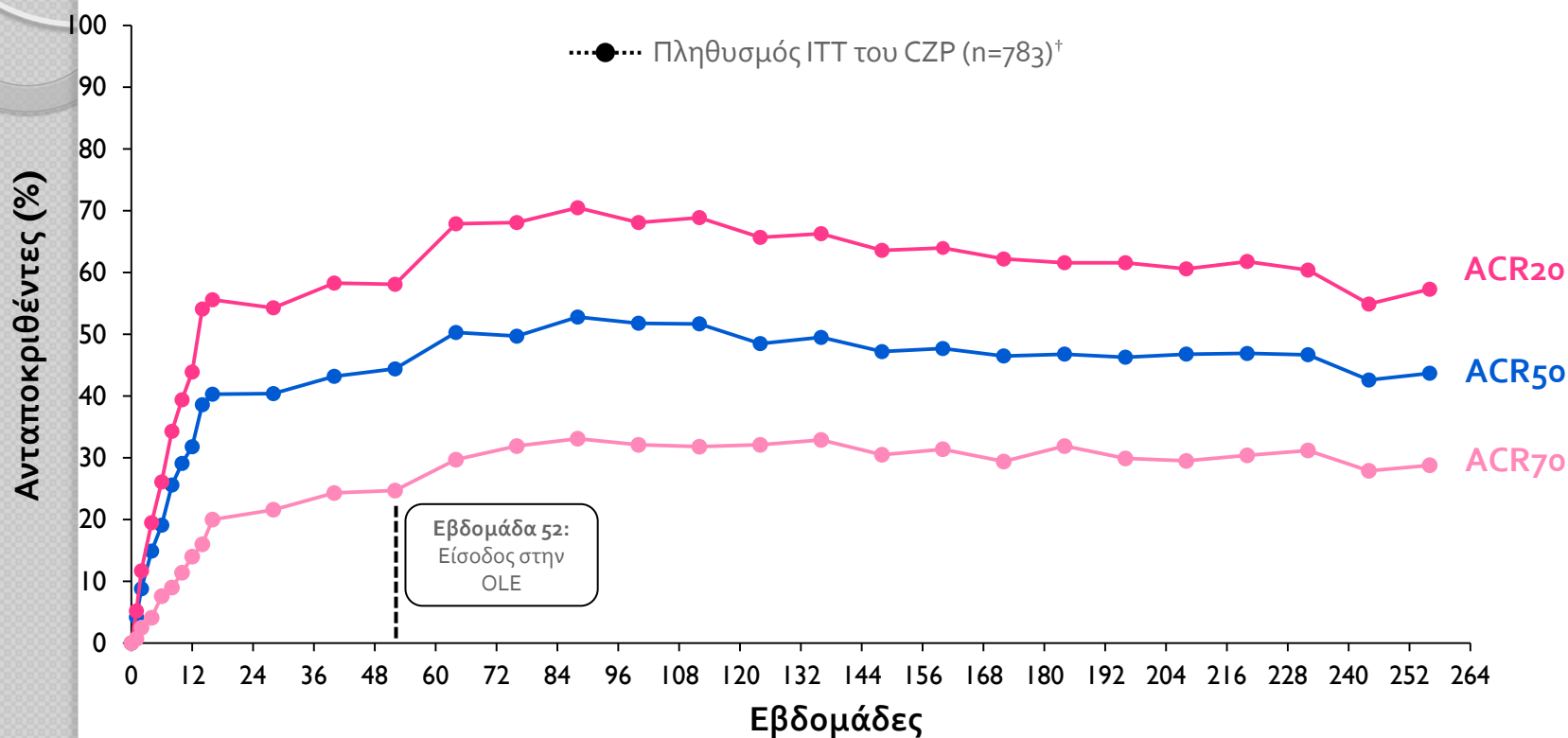
Υπάρχουν αποτελεσματικά &
ασφαλή φάρμακα?



Μακροχρόνια Αποτελεσματικότητα CZP στη ΡΑ

ΡΑ

- RAPID 1 OLE: ποσοστά ανταπόκρισης ACR_{20/50/70} που διατηρήθηκαν σε διάστημα 5 ετών*¹



ΨΑ

Το CZP επιφέρει γρήγορες και διατηρούμενες κλινικές βελτιώσεις σε διάστημα 4 ετών, ανεξάρτητα από το προηγούμενο ιστορικό αντι-TNF και το ποσοστό των ασθενών με μη ακτινολογική εξέλιξη έως τα 2 έτη παρέμεινε υψηλό (mTSS $\leq 0,5$: 87,2%, εβδομάδα 0 ασθενείς τυχαιοποιημένοι σε CZP)^{2,3}

axSpA

Το CZP επιφέρει γρήγορες και διατηρούμενες κλινικές βελτιώσεις σε διάστημα 4 ετών βοηθώντας τους ασθενείς να επιτύχουν μη ενεργή νόσο, ανεξάρτητα από τον υποπληθυσμό της axSpA⁴

¹Adapted from: Keystone E et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:2094–2100.

²Mease P et al. RMD Open. 2015;1:1–16.

³UCB Data on File. Mease P et al. EULAR 2016. Poster FRI0471.

⁴van der Heijde D et al. Rheumatology (Oxford). 2017;56(9):1498–1509.

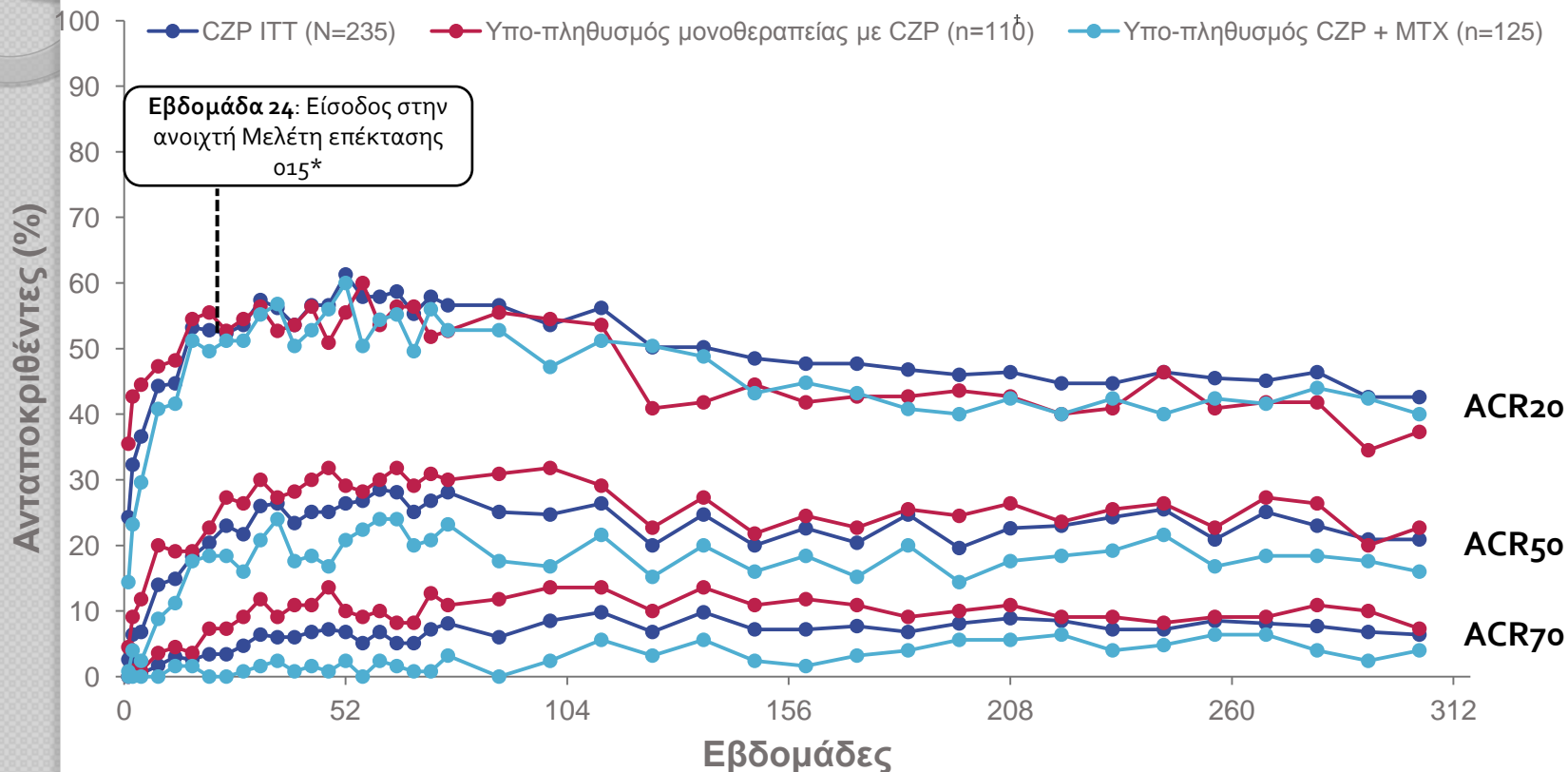
[†]Οι τιμές που λείπουν καταλογίζονται με τροποποιημένο NRI (πληθυσμός ITT)

*Όλοι οι ασθενείς στην RAPID 1 OLE έλαβαν CZP 400 mg κάθε δύο εβδομάδες[#], που στη συνέχεια μειώθηκε σε 200 mg κάθε δύο εβδομάδες

[#]Για συντήρηση, η δόση CZP 400 mg κάθε 2 εβδομάδες δεν είναι εγκεκριμένη δόση στην ΕΕ

PA

Μονοθεραπεία με CZP σε περίπτωση δυσανεξίας στη MTX/Όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με MTX είναι ακατάλληλη: PA



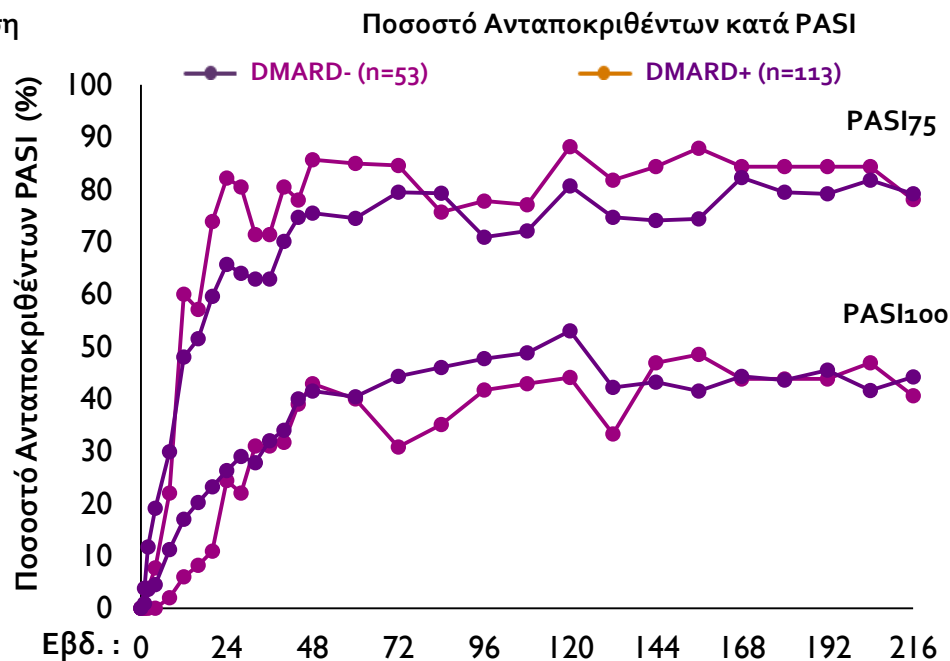
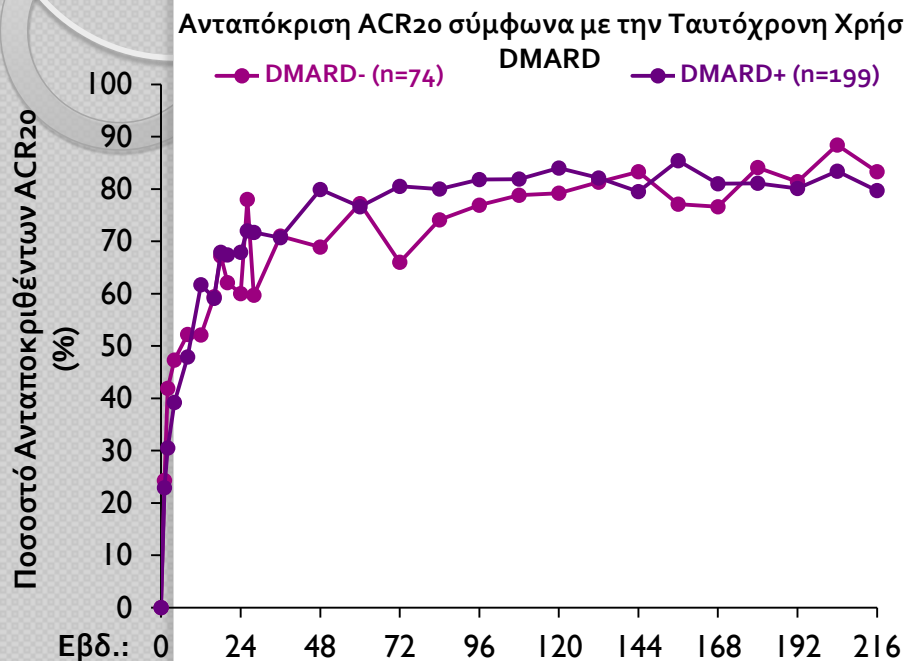
Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, το CZP μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία σε περίπτωση δυσανεξίας στη MTX ή όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με τη MTX είναι ακατάλληλη σε μέτρια έως σοβαρή ενεργό PA Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη ή αποσύρθηκαν την/μετά την Εβδομάδα 12 ήταν κατάλληλοι για ένταξη στη Μελέτη 015 και λήψη CZP 400 mg Q4W** (εκτός εάν αποσύρθηκαν λόγω μη συμμόρφωσης ή πιθανών ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετιζόνταν με τη θεραπεία)

**Στις μελέτες 014 ή FAST4WARD δεν χορηγήθηκε δόση φόρτισης. Η θεραπεία με CZP χωρίς δόση φόρτισης δεν έχει εγκριθεί στην ΕΕ

Σύμφωνα με την ΠΧΠ του CZP, θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση επαρκούς αντισύλληψης για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Για τις γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση, μπορεί να εξεταστεί η συνέχιση της αντισύλληψης για 5 μήνες μετά την τελευταία δόση του CZP λόγω του ρυθμού αποβολής του, ωστόσο θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η ανάγκη της γυναίκας για θεραπεία.

ACR: Βαθμολογία Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας, ITT: Πρόθεση για Θεραπεία, NRI: Καταλογισμός μη ανταποκριθέντων, LOCF: μεταφορά τελευταίας παρατήρησης

Μονοθεραπεία με CZP σε περίπτωση δυσανεξίας στη MTX/Όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με MTX είναι ακατάλληλη: ΨΑ



Συνδυασμένη Δόση CZP*	Ποσοστό ανταποκριθέντων ACR20, %			
	Εβδομάδα 96		Εβδομάδα 216	
	OC	NRI	OC	NRI
Μονοθεραπεία με CZP	76,9 (n=52)	54,1	83,3 (n=42)	47,3
CZP + DMARD	81,8 (n=165)	67,8	79,7 (n=143)	57,3

Εβδομάδα 96	Εβδομάδα 216	Ποσοστό Αναποκριθέντων PASI75, %				Ποσοστό Αναποκριθέντων PASI100, %			
		Εβδομάδα 96		Εβδομάδα 216		Εβδομάδα 96		Εβδομάδα 216	
		OC	NRI	OC	NRI	OC	NRI	OC	NRI
77,8 (n=36)	52,8	78,1 (n=32)	47,2	41,7 (n=36)	28,3	40,6 (n=32)	24,5		
70,9 (n=86)	54,0	79,2 (n=77)	54,0	47,7 (n=86)	36,3	44,2 (n=77)	30,1		

DMARD: τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο, OC: παρατηρούμενη περίπτωση, PASI: Δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης, Q2W: Κάθε 2 εβδ., Q4W: Κάθε 4 εβδ.

Adapted from: UCB Data on File. Walsh J et al. AAD 2017. ePoster 5507.

*Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, το CZP μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία σε περίπτωση δυσανεξίας στη MTX ή όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με MTX είναι ακατάλληλη σε ενεργό ΨΑ. Σύμφωνα με την ΠΧΠ του CZP, θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση επαρκούς αντιούλληψης για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Για τις γυναίκες που προγραμματίζουν κύηση, μπορεί να εξεταστεί η συνέχιση της αντιούλληψης για 5 μήνες μετά την τελευταία δόση του CZP λόγω του ρυθμού αποβολής του, ωστόσο θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη η ανάγκη της γυναίκας για θεραπεία.

*CZP 200 mg Q2W και CZP 400 mg Q2W, για συντήρηση στην ΨΑ, CZP 400 mg Q4W πριν την επιβεβαίωση της κλινικής ανταπόκρισης δεν αποτελεί εγκεκριμένη δόση στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Το “ταξίδι” της ασθενούς...

RA

PsA

AS

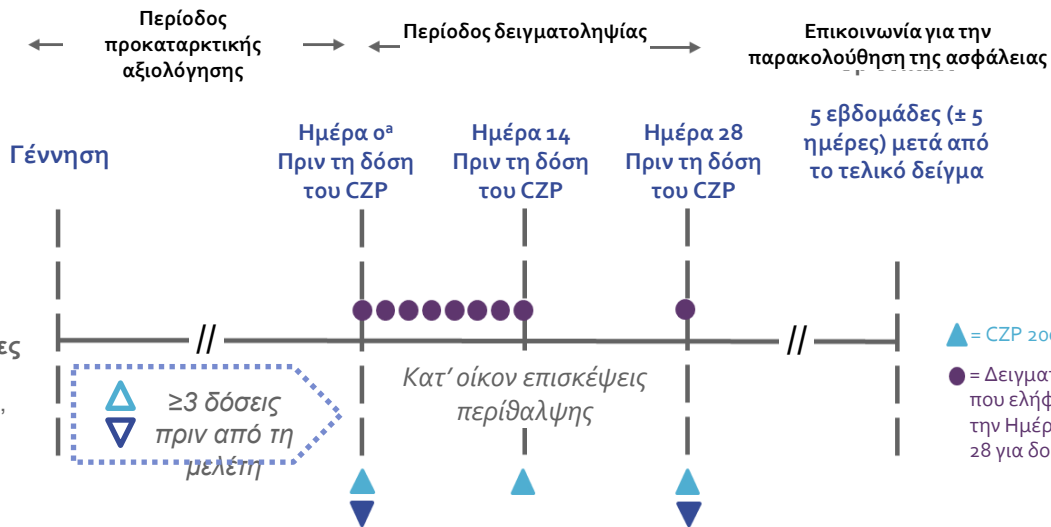
Πριν την κύηση

```
graph TD; A[Πριν την κύηση] --> B[Κατά τη διάρκεια της κύησης]; B --> C[Λοχεία – θηλασμός];
```

Κατά τη διάρκεια της κύησης

Λοχεία – θηλασμός

Μελέτη CRADLE για τη μεταφορά του CZP στο μητρικό γάλα



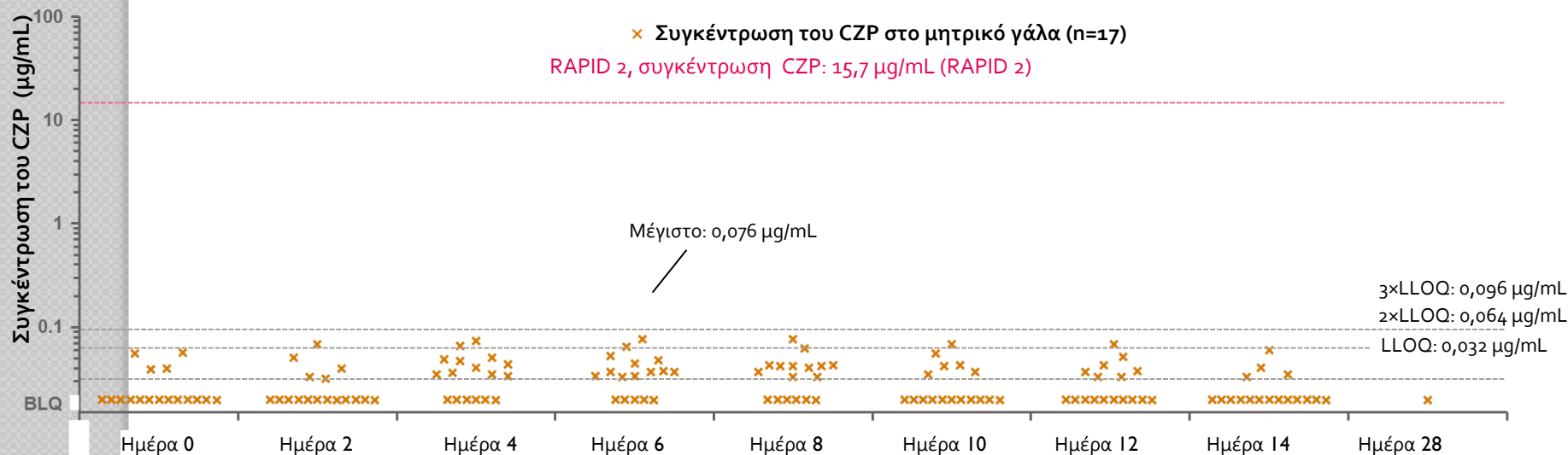
Ασθενείς:

17 μητέρες που έλαβαν CZP (τελειόμηνο(α) βρέφος(η) με φυσιολογικό τοκετό [≥37 εβδομάδες κύησης] και τουλάχιστον 6 εβδομάδες μεταγεννητικά) (7 PA, 2 axSpA, 3 ΨA, SpA, 5 CD†)

Στόχος: Να προσδιοριστούν οι συγκεντρώσεις του CZP στο ώριμο μητρικό γάλα και να υπολογιστεί ο μέσος όρος ημερήσιας δόσης βρέφους (ADID), που είναι η ημερήσια δόση του CZP που δυνητικά καταναλώνεται από το βρέφος

Συγκεντρώσεις του CZP (μg/mL) στο μητρικό γάλα στην CRADLE

- **77 (56%)** από τα δείγματα δεν είχαν ανιχνεύσιμα επίπεδα CZP,
- **52 (38%)** είχαν ελάχιστα αλλά μετρήσιμα επίπεδα CZP (<0,064μg/mL)
- **8 (6%)** είχαν χαμηλά επίπεδα CZP (<0,096μg/mL)
- **Η διάμεση RID του CZP** ήταν 0,15%. Μια RID <10% θεωρείται **απίθανο να προκαλέσει κλινική ανησυχία**



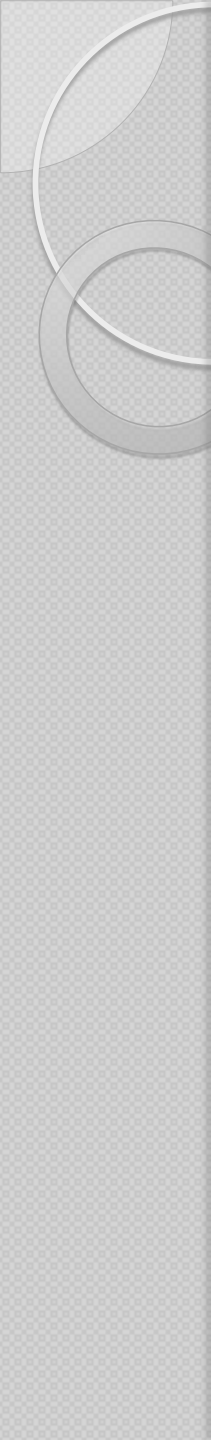
Σύνοψη της ασφάλειας στην CRADLE

- Τα ΑΕ σε μητέρες και βρέφη ήταν κυρίως ήπια έως μέτρια σε ένταση (μητέρες: 3 ήπια [16,7%] και 6 μέτρια [33,3%], βρέφη: 6 ήπια [35,3%] και 2 μέτρια [11,8%])
- Δεν αναφέρθηκε καμία σοβαρή ΑΕ σε βρέφη
- Δεν υπήρξαν νοσηλείες ή θάνατοι σε μητέρες ή βρέφη

Αριθμός Μητέρων/Βρεφών (N=18)*	Μητέρες [†]		Βρέφη [†]	
	Μητέρες με ΑΕ: 10	Αριθμός ΑΕ: 14	Βρέφη με ΑΕ: 8	Αριθμός ΑΕ: 11
1			Γραμμωτός λειχήνας	
2	Απόστημα μαστού [‡]		Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού	
3			Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	
5	Εξάνθημα		ΡΙνοφαρυγγίτιδα	
7	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού		Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού	
8	Δερματική λοίμωξη από Candida Παρόξυνση νόσου του Crohn		Στοματική λοίμωξη από Candida	
10	Ιογενής λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού			
11	Κεφαλαλγία			
13	Ψωριασική αρθροπάθεια			
14	Διαταραχή θηλής Κεφαλαλγία		Έμετος ΡΙνοφαρυγγίτιδα	
15			ΡΙνοφαρυγγίτιδα	
16	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού Πνευμονία		Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού ΡΙνοφαρυγγίτιδα	
Αποτυχία στην προκ. αξιολόγηση	Έρπης ζωστήρας Γαλακτόσταση		N/A	

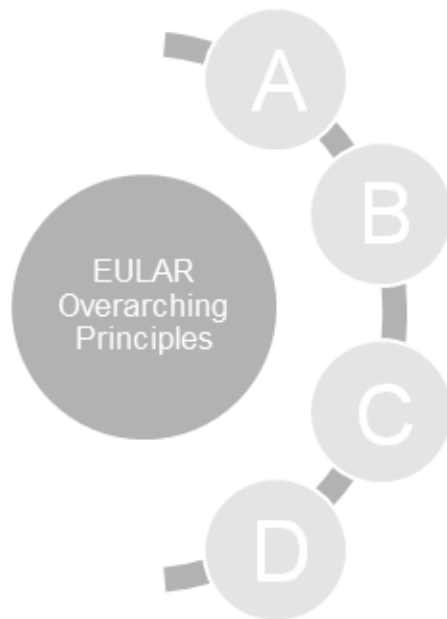
*Περιλαμβάνει μία αποτυχία στην προκαταρκτική αξιολόγηση, [†]Περίελαβε μόνο μητέρες/βρέφη με αναφορά τουλάχιστον 1 TEAE, [‡]Αναφέρθηκε σε μία μητέρα στη διάρκεια της περιόδου προκαταρκτικής αξιολόγησης και υποχώρησε πριν τη δειγματοληψία. **Το κείμενο με έντονα γράμματα υποδεικνύει SAE.**

ΑΕ: Ανεπιθύμητο συμβάν, N/A: Δεν εφαρμόζεται καθώς η μητέρα δεν εισήλθε στην περίοδο δειγματοληψίας, SAE: Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν.



Η χρήση επαρκών αντισυλληπτικών μέτρων θα πρέπει να εξετάζεται για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Για γυναίκες που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, θα πρέπει να εξετάζεται η συνεχόμενη χρήση αντισυλληπτικών μέτρων για 5 μήνες μετά την τελευταία δόση του Cimzia λόγω του ρυθμού απομάκρυνσής του, αλλά η ανάγκη για θεραπεία των γυναικών θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το Cimzia θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν χρειάζεται από κλινική άποψη. Το CZP μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη διάρκεια του θηλασμού

Βασικές αρχές της EULAR



Το θέμα του οικογενειακού προγραμματισμού θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σε κάθε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας και να εξετάζεται η προσαρμογή της θεραπείας πριν από μία προγραμματισμένη κύηση

Η θεραπεία των ασθενών με ρευματική νόσο πριν/στη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού θα πρέπει να αποσκοπεί στην πρόληψη ή την καταστολή της ενεργότητας της νόσου στη μητέρα και στην αποφυγή της έκθεσης του εμβρύου/παιδιού σε πιθανό κίνδυνο βλάβης

Ο κίνδυνος της φαρμακευτικής θεραπείας για το παιδί θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου που ενέχει η μη αντιμετώπιση της νόσου για την ασθενή και για το έμβρυο ή το παιδί

Η απόφαση σχετικά με τη φαρμακευτική θεραπεία στη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού θα πρέπει να βασίζεται σε συμφωνία ανάμεσα στον παθολόγο/ρευματολόγο, τον γυναικολόγο/μαιευτήρα και την ασθενή και να περιλαμβάνει και άλλους παρόχους φροντίδας της υγείας όταν χρειάζεται

Σημαντικά μηνύματα...



Πριν την κύηση

Η ενεργότητα της νόσου έχει μεγάλη επίπτωση στη γονιμότητα

Για να αυξηθούν οι πιθανότητες για κύηση θα πρέπει να ελεγχθεί αποτελεσματικά η νόσος → ΥΦΕΣΗ

Διακοπή αποτελεσματικής αγωγής πριν τη σύλληψη μπορεί να οδηγήσει σε έξαρση της νόσου

Διακοπή πιθανών εμβρυοτοξικών φαρμάκων

Κατά τη διάρκεια της κύησης

Ο επαρκής έλεγχος της νόσου είναι κρίσιμης σημασίας για τη διασφάλιση της άριστης υγείας της μητέρας και του εμβρύου (ιδίως για τη μείωση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού, απώλειας του εμβρύου, χαμηλού βάρους γέννησης και καθυστέρησης της ανάπτυξης για την ηλικία κύησης [SGA])

σε κάποιες νόσους η ενεργότητά τους μειώνεται κατά την διάρκεια της κύησης - αλλά όχι σε όλες

Μετά την κύηση

Οι επιλόχειες εξάρσεις είναι συχνές συχνά οδηγούν σε ένα συμβιβασμό ανάμεσα στη θεραπεία και το θηλασμό

Ευχαριστώ για την προσοχή σας

