



Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και εγκυμοσύνη

Μαρία Γ. Τεκτονίδου

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ρευματολογίας
Υπεύθυνη Ρευματολογικής Μονάδας
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
ΓΝΑ Λαϊκό, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και κύηση

Προσβάλλουν συχνότερα γυναίκες και κυρίως αναπαραγωγικής ηλικίας

Επιπολασμός ρευματικών νοσημάτων σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (ανά 100.000)	
PsA	130 (ηλικία 18 - 49)
RA	120 (ηλικία 16 - 44)
AS	117 (ηλικία 15 - 44)
SLE	80 (ηλικία 20 - 49)
Systemic Sclerosis	7 (ηλικία 16 - 39)
Sjögren's syndrome	Ελλιπή δεδομένα
Primary systemic vasculitis	Ελλιπή δεδομένα

Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και κύηση

Ενδοιασμοί για κύηση ή μικρότερος αριθμός κυήσεων/παιδιών από αυτόν που επιθυμούσαν λόγω φόβου:

- Δυσμενούς έκβασης εγκυμοσύνης
- Αρνητικής επίδρασης των φαρμάκων στο έμβρυο
- «Κληρονομικότητας» της νόσου?
- Αναποτελεσματικότητας στην φροντίδα των παιδιών (πόνος, καταβολή, φυσική δραστηριότητα)

Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και κύηση

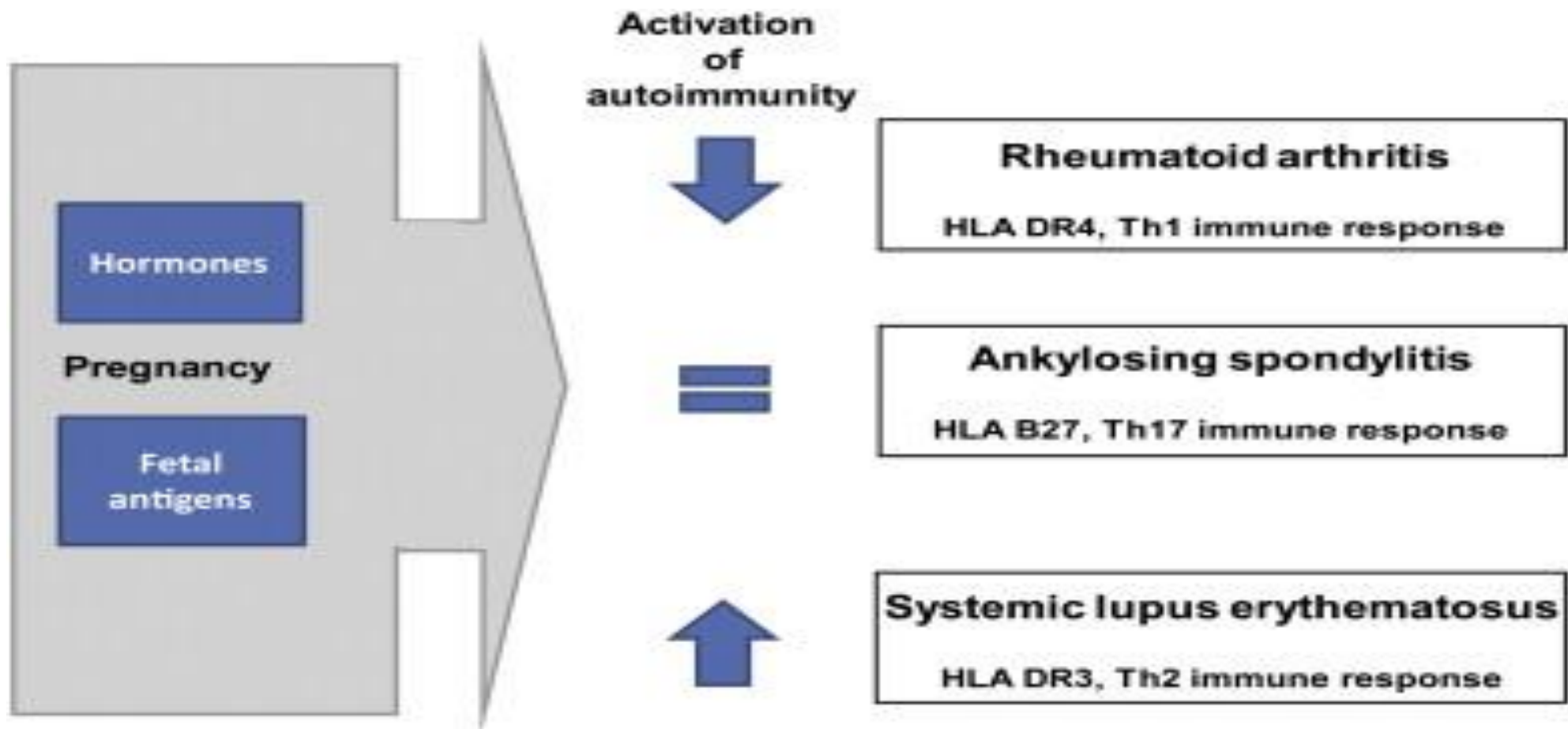
Δυσμενής έκβαση κύησης

Μητέρα

- Έξαρση νόσου
- Αποβολές (<20^η βδομάδα)
- Ενδομήτριος θάνατος (>20^η βδομάδα)
- Υπέρταση κύησης
- Προ-εκλαμψία

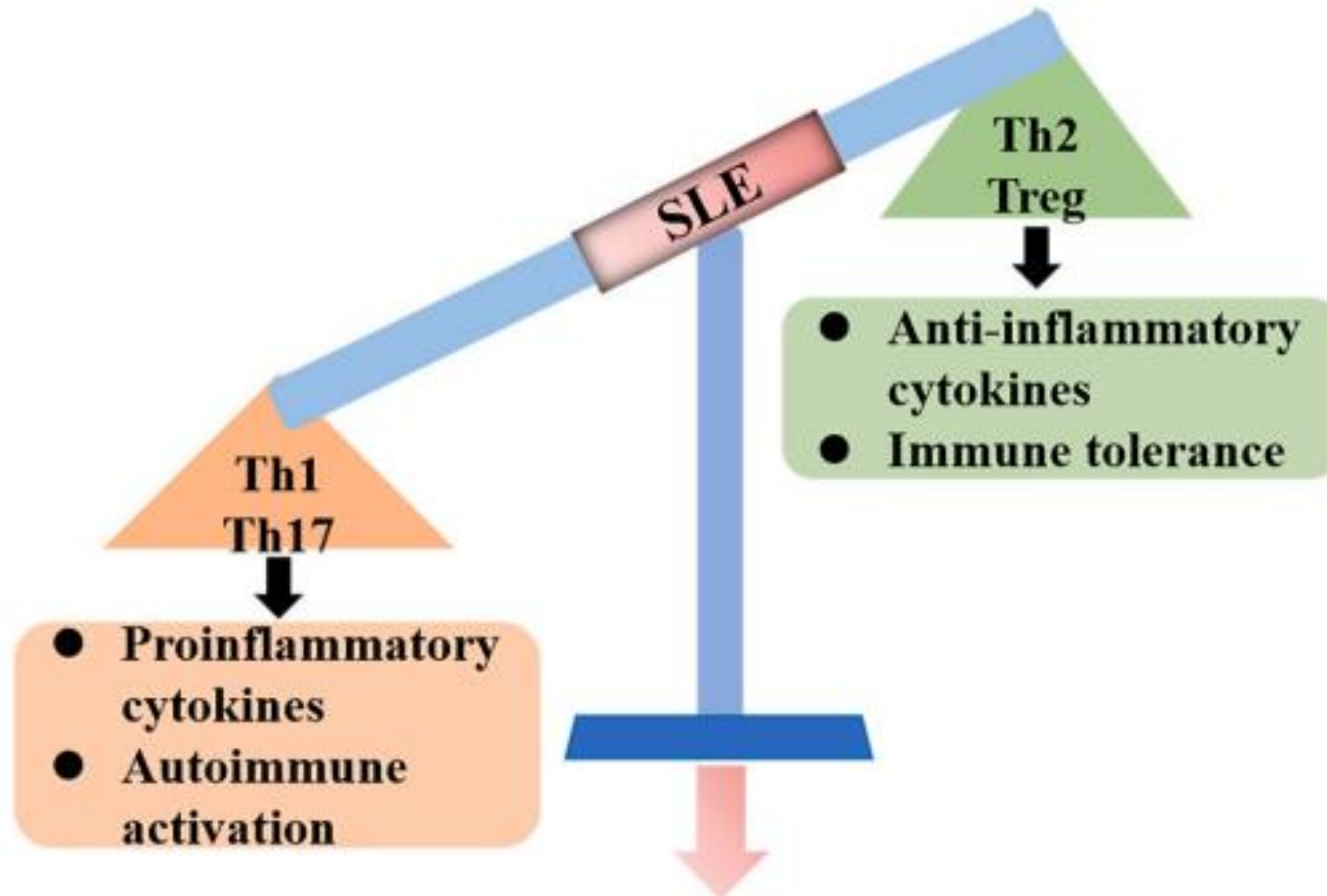
Έμβρυο

- Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR)
(ΣΒ<10^η εκατοστιαία θέση για την αντίστοιχη ηλικία)
- Πρόωρος τοκετός (<37^η βδομάδα)



Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)

↑↑ Οιστρογόνα



Ενεργότητα του ΣΕΛ κατά τη διάρκεια της κύησης

- **25-45%** των γυναικών θα εμφανίσουν ↑ ενεργότητα του ΣΕΛ κατά τη διάρκεια της κύησης:
 - ✓ Συχνότερα ήπια ή μέτρια ενεργότητα
 - ✓ **5%:** υψηλή ενεργότητα της νόσου

- **HCQ:** μικρότερος κίνδυνος έξαρσης (HR 1.26; 95% CI 0.88–1.69) vs χωρίς αγωγή (HR 1.83; 95% CI 1.34–2.45)

Mehta B, RMD Open. 2023; 9:e002752

Buyon JP et al, Ann Intern Med. 2015 Aug 4;163(3):153-63

Petri M, et al. A&R 1991;34:1538-45

Ruiz-Irastorza G, et al. A&R 2004;51:78-82

Ποιες είναι οι πιο συχνές εκδηλώσεις έξαρσης της νόσου στην κύηση;

- Δερματικές εκδηλώσεις (25-90%)
- Αρθρίτιδα (20%)
- Αιματολογικές εκδηλώσεις (θρομβοπενία, λευκοπενία, αιμολυτική αναιμία) (10-40%)
- Νεφρίτιδα λύκου (16%)

Ποιος είναι ο χρόνος εμφάνισης έξαρσης της νόσου κατά την κύηση;

- Οποιαδήποτε στιγμή κατά την διάρκεια της κύησης
 - Συχνότερα 1^ο – 2^ο τρίμηνο

Postpartum: 15-20%

- Μέχρι και αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό

Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου έξαρσης της νόσου στην κύηση;

- Ενεργότητα της νόσου 6 μήνες πριν τη σύλληψη
- Ενεργός νεφρίτιδα λύκου
- Ιστορικό πολλαπλών εξάρσεων τα τελευταία χρόνια πριν την σύλληψη
- ↓ C3/C4 το 1^ο τρίμηνο της κύησης
- Διακοπή της υδροξυχλωροκίνης πριν ή κατά την κύηση

Petri M. Rheum Dis Clin N Am 1997;1-13

Rahman P, et al. J Rheum 1998;1526-30

Larosa M et al, Rheumatology 2022;61:3657-66

Ποιες είναι οι επιπλοκές της κύησης στον ΣΕΛ;

- Πρόωρος τοκετός (25-33%)
- Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR) (14-25%)
- Προεκλαμψία/εκλαμψία (15%)
- Αποβολές (6-7%) (παρόμοια με τον γενικό πληθυσμό)
- Εμβρυϊκός θάνατος (10%) -5% (νόσος σε ύφεση ή ήπια ενεργότητα)

Bundhun PK et al, J Autoimmun. 2017;79:17-27

Clowse M et al, Ann Rheum Dis 2013

Tincani et al, Autoim Rev 2016; 15: 975-7

Ostensen M, Autoimmun Rev 2015 May;14(5):376-86

Larosa M et al, Rheumatology (Oxford). 2022;61:3657-3666

Προεκλαμψία

Προεκλαμψία: συστολική ΑΠ \geq 140 ή διαστολική \geq 90 mmHg σε ασθενή χωρίς ιστορικό υπέρτασης ή λευκωματουρία >0.3 gr/24h, μετά την 20η εβδ. κύησης

Σοβαρή προεκλαμψία:

- Σοβαρή υπέρταση ($>160/110$ mm Hg)
- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- Θρομβοπενία, \uparrow ηπατικά ένζυμα
- Συμπτώματα από - **ΚΝΣ** (κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης, ΑΕΕ, επιληψία)
- ή/και **νεφρούς** (νεφρωσικό, \uparrow επίπεδα κρεατινίνης ορού)



Προεκλαμψία

Επιπολασμός: 5-8% στον γενικό πληθυσμό, 13-35% στον ΣΕΛ

Παράγοντες κινδύνου:

- ιστορικό προεκλαμψίας ή νεφρικής νόσου
- ↑ ενεργότητα ΣΕΛ στη σύλληψη
- θετικά αντι-dsDNA, ↓ συμπλήρωμα
- παχυσαρκία
- υπέρταση

Δ/Δ Προεκλαμψία- Νεφρίτιδα του λύκου στην κύηση

✓ Κοινά ευρήματα:

- υπέρταση, πρωτεϊνουρία, οίδημα κάτω άκρων

✓ Θεραπεία:

- Προεκλαμψία/εκλαμψία: πρόκληση τοκετού
- Έξαρση / Νεφρίτιδα ΣΕΛ: ανοσοκατασταλική αγωγή

Παράγοντες που διαφοροποιούν την προεκλαμψία από την ενεργότητα ΣΕΛ/νεφρίτιδα του λύκου

	Προεκλαμψία	Ενεργότητα ΣΕΛ
Παράγοντες κινδύνου		
1 ^η εγκυμοσύνη	↑ κίνδυνο	-
πολύδυμος κύηση	↑ κίνδυνο	άγνωστη επίδραση
ιστορικό προεκλαμψίας	↑ κίνδυνο	-
ιστορικό νεφρίτιδας λύκου	↑ κίνδυνο	↑ κίνδυνο
χρόνος εμφάνισης	>20 ^η εβδομ. (>30 ^η)	οποτεδήποτε

Παράγοντες που διαφοροποιούν την προεκλαμψία από την ενεργότητα ΣΕΛ/νεφρίτιδα λύκου

	Προεκλαμψία	Ενεργότητα ΣΕΛ
Εργαστ. ευρήματα		
Ίζημα ούρων	συνήθως αρνητικό	θετικό
Coombs test	συνήθως αρνητικό	πιθανά θετικό
C3, C4	συνήθως κφ ή ↑	συνήθως χαμηλό
Αντι-dsDNA αντισώματα	αρνητικά	συνήθως θετικά
Κρεατινίνη ορού	συνήθως χαμηλή	συνήθως υψηλή
WBC	συνήθως κφ	συνήθως χαμηλά
Ουρικό οξύ	>5.5 mg/dl	φυσιολογικό
Ασβέστιο ούρων	χαμηλό	φυσιολογικό

Παρακολούθηση κύησης

- Συμπααρακολούθηση από γυναικολόγο, ρευματολόγο, νεφρολόγο, ακτινολόγο υπερήχων
- Έλεγχος **aPL, anti- Ro** /-La πριν την κύηση
- Τακτικές επισκέψεις- εργαστ. έλεγχος κατά την κύηση

Σε γυναίκες με προϋπάρχουσα νεφρική νόσο:

✓ Εργαστ. Έλεγχος / μήνα: γεν. αίματος, κρεατινίνη, ίζημα ούρων, λεύκωμα ούρων 24ώρου, anti-DNA, C3, C4 (συνήθως αυξημένο στην κύηση, πτώση >25%= έξαρση)

- Εμβρυϊκό υπερηχογράφημα
- Εκτίμηση με Doppler της μητροπλακούντιας αιματικής ροής την 20η-24η εβδομ. κύησης

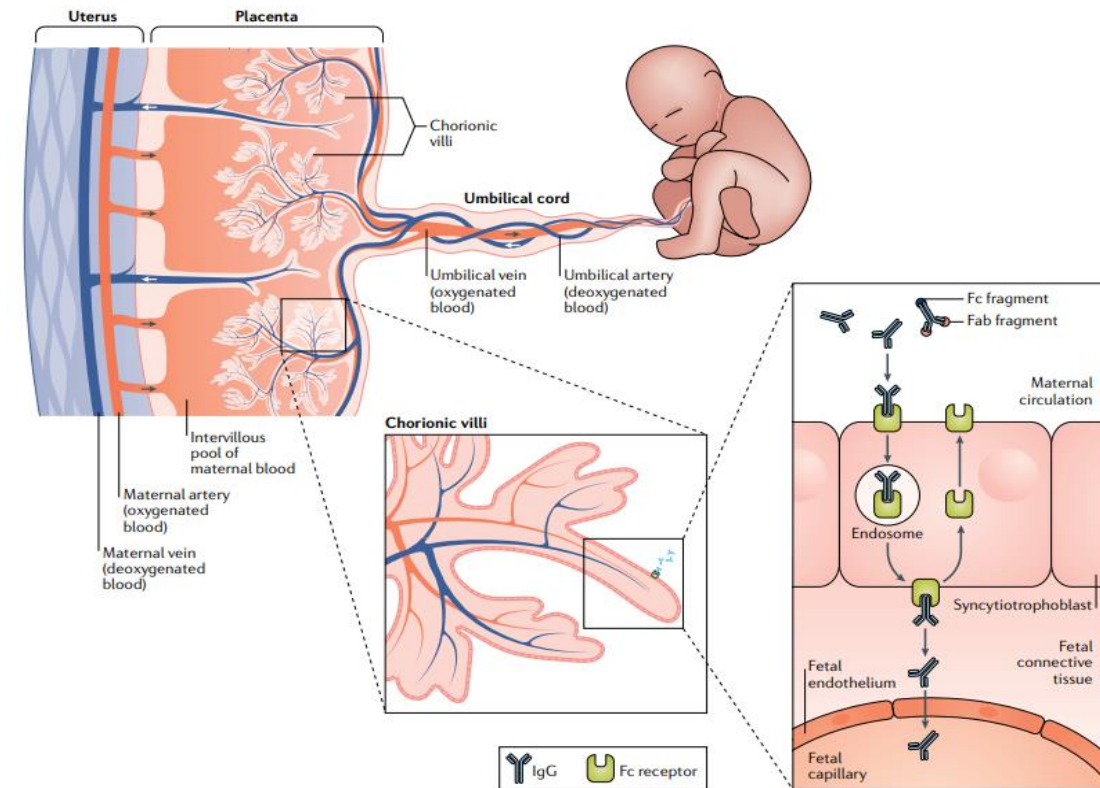
ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΛΥΚΟΣ

- Σύνδρομο που συσχετίζεται με την παρουσία θετικών αντι-Ro/SSA αντισωμάτων στην μητέρα (συμπτωματικής ή μη).

➤ Κλινική εικόνα

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός (1 -2%)

- Εξάνθημα (10%)
- Θρομβοπενία, ουδετεροπενία, αναιμία (20%)
- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (10-30%)



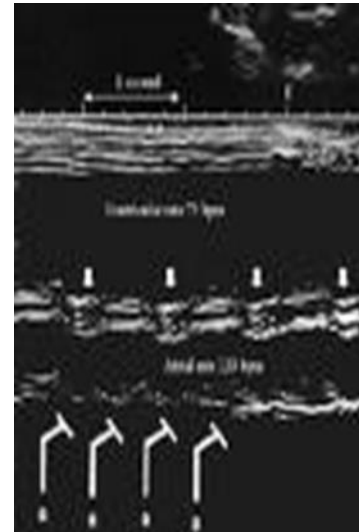
Εξάνθημα νεογνικού λύκου

- 1η-2η εβδομάδα ζωής του νεογνού
- Φωτοευαίσθητο εξάνθημα προσώπου,τριχωτού κεφαλής και κορμού, παρόμοιο με υποξέος δερματικού λύκου
- Αυτόματη ύφεση μέχρι τον 6ο μήνα
- Τοπική υπέρχρωση ή τηλεαγγειεκτασίες μέχρι 2 ετών - όχι ουλές



Κολποκοιλιακός αποκλεισμός

- 18^η-30^η εβδομάδα κύησης- σπάνια >26^η
- Εκδηλώνεται με βραδυκαρδία ή αρρυθμία
- 1^{ου}, 2^{ου}, 3^{ου} βαθμού: εξέλιξη από τον 1^ο στον 3^ο βαθμό
- 1-2% σε anti-Ro+ μητέρες χωρίς προηγούμενο ιστορικό
- 15-20% σε προηγούμενο ιστορικό νεογνικού λύκου (προσβολή δέρμα ή καρδιάς)
- > 50% βηματοδότη
- Μέχρι 20% εμβρυικός θάνατος ή τον πρώτο χρόνο ζωής





EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome

Andreoli L et al, Ann Rheum Dis. 2017

Παράγοντες κινδύνου για νοσηρότητα κύησης

<i>Disease-related risk factors</i>	Prognostic implications
SLE activity/flares* (in the last 6–12 months or at conception)	Increased risk for (i) maternal disease activity (RR 2.1 for subsequent flare during pregnancy and puerperium); ¹⁴ (ii) hypertensive complications (OR 1.8 for PE); ¹⁵ (iii) fetal morbidity and mortality (OR 5.7 for pregnancy loss, ¹⁶ 3.5 for IUGR ¹⁷ 6.5 for preterm delivery) ^{14 15 17–22}
Lupus nephritis (history or active at conception)	Strong predictor of poor maternal (RR 9.0 for renal flare during/after pregnancy) ²³ and fetal outcome(s) (OR 7.3 for fetal loss and 18.9 for preterm delivery) ^{24 25}
Serological (serum C3/C4, anti-dsDNA titres) activity	Increased risk for maternal SLE flares during pregnancy (OR 5.3) ¹⁴ and pregnancy loss ^{23 26 27}
Previous adverse pregnancy outcome(s)	APS: increased risk for pregnancy complications ^{28–30}
History of vascular thrombosis	APS: increased risk (ORs ranging 3.6–12.7) for pregnancy morbidity ³¹
SLE diagnosis	APS: increased risk (OR 6.9) for pregnancy morbidity ^{31 32}
aPL profile‡	SLE: strong predictor of adverse maternal and fetal outcomes, ^{19 25 27 33 34} especially for patients with persistent moderate-to-high aPL titres, LA and multiple aPL positivity (high-risk aPL profile) APS: high-risk aPL profile correlates with increased risk of maternal vascular thrombotic events during pregnancy (OR 12.1), ³ (pre-)eclampsia (OR 2.3), ^{36 37} APS-related pregnancy morbidity (OR 9.2), ³¹ IUGR (OR 4.7), ³⁶ preterm birth ^{38 39}

ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (ΑΦΣ)

2006 Updated Sapporo APS classification criteria

- Αρτηριακές / φλεβικές θρομβώσεις
- ή/και νοσηρότητα της κύησης
- σε συνδυασμό με την παρουσία εμμερόντως θετικών αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (αΦΛ)
 - LA (+) ή
 - Μέτριο - Υψηλό τίτλο (> 40 units) β2GPI ή aCL (IgG>IgM)

2023 ACR/EULAR Classification criteria for APS

3 βαθμούς από κλινικά και 3 από εργαστ. ευρήματα

Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE]) VTE with a high-risk VTE profile ^(c) VTE without a high-risk VTE profile ^(c)	1 3	D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT]) AT with a high-risk CVD profile ^(c) AT without a high-risk CVD profile ^(c)	2 4
D3. Microvascular Suspected (one or more of the following) Livedo racemosa (exam) Livedoid vasculopathy lesions (exam) Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab) Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging) Established (one or more of the following) Livedoid vasculopathy (pathology ^(d)) Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology ^(d)) Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology ^(d)) Myocardial disease (imaging or pathology) Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)	2 5	D4. Obstetric ≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	1 1 3 4
D5. Cardiac Valve Thickening Vegetation	2 4	D6. Hematology Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 ⁹ /L)	2
Laboratory (aPL) domains and criteria ^(e)	Weight		
D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC]) Positive LAC (single – one time) Positive LAC (persistent)	1 5	D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β₂-glycoprotein-I antibody [aβ₂GPI] ELISA [persistent]) Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ ₂ GPI) Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ ₂ GPI) High positive (IgG) (aCL <u>or</u> aβ ₂ GPI) High positive (IgG) (aCL <u>and</u> aβ ₂ GPI)	1 4 5 7

Μαιευτικές εκδηλώσεις στο Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ)

2023 ACR/EULAR Classification criteria for APS

- **≥3 διαδοχικές αποβολές <10η εβδομ. ή/και 10η – 15η εβδομ. Κύησης** **1**
- **≥1 εμβρυικοί θάνατοι (16^η-33η εβδομ.) σε απουσία** σοβαρής προεκλαμψίας **1**
ή σοβαρής ανεπάρκειας του πλακούντα
- **Σοβαρή προεκλαμψία ή** σοβαρή ανεπάρκεια του πλακούντα (<34 εβδομάδες) **3**
με/χωρίς εμβρυικό θάνατο
- **Σοβαρή προεκλαμψία και** σοβαρή ανεπάρκεια του πλακούντα (<34 εβδομάδες) **4**
με//χωρίς εμβρυικό θάνατο

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ) και κύηση

✓ Άλλες επιπλοκές της κύησης που σχετίζονται με ΑΦΣ:

- Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR), ελλιποβαρές έμβρυο
- Πρόωρος τοκετός
- Ολιγοϋδράμνιο
- Σύνδρομο HELLP (αιμολυτική αναιμία, ηπατικά ένζυμα, θρομβοπενία)

Παθογένεια νοσηρότητας κύησης

Θρομβωτικοί μηχανισμοί:

- ↑ θρομβοξάνη/προστακυκλίνη
- ↑ έκφραση ιστικού παράγοντα
- αναστολή ινωδόλυσης
- ↑ ενδοθηλιακή σύνθεση παράγοντα von Willebrand
- αναστολή σύνδεσης ανεξίνης V στις μεμβράνες τροφοβλαστικών κυττάρων

Μη θρομβωτικοί μηχανισμοί:

- ενεργοποίηση συμπληρώματος (κυρίως C3 και C5)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

✓ Ετερογένεια μεταξύ μελετών

Πρόσφατη προοπτική μελέτη (Γαλλία), N= 106 κυήσεις

- **Έξαρση νόσου (ESSDAI score): 13%** (μη συσχέτιση με baseline χαρακτηριστικά)
- Δυσμενής έκβαση κύησης (αποβολή, ανεπάρκεια πλακούντα, πρόωρος τοκετός, ελλιποβαρές έμβρυο) : **7%**
- Όχι στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε σχέση με υγιή πληθυσμό αντίστοιχης ηλικίας (OR= 1.31, p=0.52)

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Έκβαση νόσου στην κύηση:

➤ Η νόσος δεν παρουσιάζει επιδείνωση στην κύηση –ΠΡΟΣΟΧΗ ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΡΔΙΑΣ, ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

- Δερματική προσβολή: σταθερή στο 70% των γυναικών
- ΓΟΠ: επιδείνωση στο 72%
- Νεφρική κρίση: 2% (συστήνεται στενή παρακολούθηση) → ACEi
- 1^η εκδήλωση πνευμονικής υπέρτασης: σπάνια

Συστηματικό σκληρόδεσμα

✓ **SLR – meta-analysis** (16 studies, 1975 – 2018)

✓ (**SSc - n= 1409** κυήσεις) vs (**Υγιείς – n= 12.2 εκ.** κυήσεις)

Έμβρυο

- Αποβολή (OR 1.6, 95% CI 1.22–2.22)
- Πρόωρος τοκετός (OR 2.4, 95% CI 1.14–4.86)
- Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR) (OR 3.2, 95% CI 2.21–4.53)

Μητέρα

- Υπέρταση κύησης (OR 2.8, 95% CI 2.28–3.39)

Συστηματικό σκληρόδερμα

Παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές κύησης

- < 4 έτη από την έναρξη της νόσου
- Διάχυτος τύπος
- Θετικότητα anti-Topoisomerase I ή anti-RNA polymerase III
- **Πνευμονική υπέρταση:** ↑ μητρική θνητότητα (17%–33%) και εμβρυική θνητότητα (11%–13%)

✓ *ΔΙΑΚΟΠΗ endothelin receptor antagonists*

τερατογόνα

Rueda et al, Rheumatol Clin 2015; 14: 376-86

Galiè N et al, Eur Heart J. 2016 Jan 1;37(1):67-119

Clark KE et al, Obstet Med. 2020 Sep;13(3):105-111

ΣΕΛ – ΑΦΣ – S.Sjogren – ΣΣ και Κύηση (σύνοψη)

Πάθηση	Ενεργότητα νόσου	Δυσμενής έκβαση	Παράγοντες κινδύνου για δυσμενή έκβαση
ΣΕΛ	25% έξαρση νόσου κατά την εγκυμοσύνη	Αποβολή, υπέρταση σχετιζόμενη με την κύηση, IUGR, πρόωρος τοκετός, ελλιποβαρές νεογνό, καισαρική τομή, κολποκοιλιακός αποκλεισμός νεογνού, νεογνικός ΣΕΛ	↑ Ενεργότητα στην σύλληψη και κύηση, υπέρταση, νεφρίτιδα, ΑΦΣ, aPL, anti-Ro, anti-La
ΑΦΣ	2-10πλάσιος κίνδυνος θρόμβωσης κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό	Αποβολή, υπέρταση σχετιζόμενη με την κύηση, προεκλαμψία, HELPP, πρόωρος τοκετός, καισαρική τομή	Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα
S.Sjogren	13% έξαρση νόσου	Καλή πρόγνωση	anti-Ro, anti-LA, PL, anti-RNP
Σκληρόδερμα	Όχι σαφής επιδείνωση	Πρόωρος τοκετός, αποβολή, προεκλαμψία, ελλιποβαρές νεογνό	Ταχέως εξελισσόμενη διάχυτη νόσος, πνευμονική

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

ANCA αγγειίτιδες (περιορισμένα δεδομένα)

- ↓ επιπολασμός νόσου
- έναρξη της νόσου συνήθως μετά την αναπαραγωγική ηλικία
- ↓ αναλογία γυναικών/ανδρών

SLR – meta-analysis (6 μελέτες – 92 κυήσεις)

✓ Έξαρση νόσου: 28%

✓ Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR): 20%

✓ Πρόωρος τοκετός: 18%

↑ πιθανότητα επιπλοκών όταν:

- ✓ Σύλληψη επί ενεργού νόσου
- ✓ Διάγνωση κατά την κύηση

Συστηματικές αγγειίτιδες

N. Takayasu

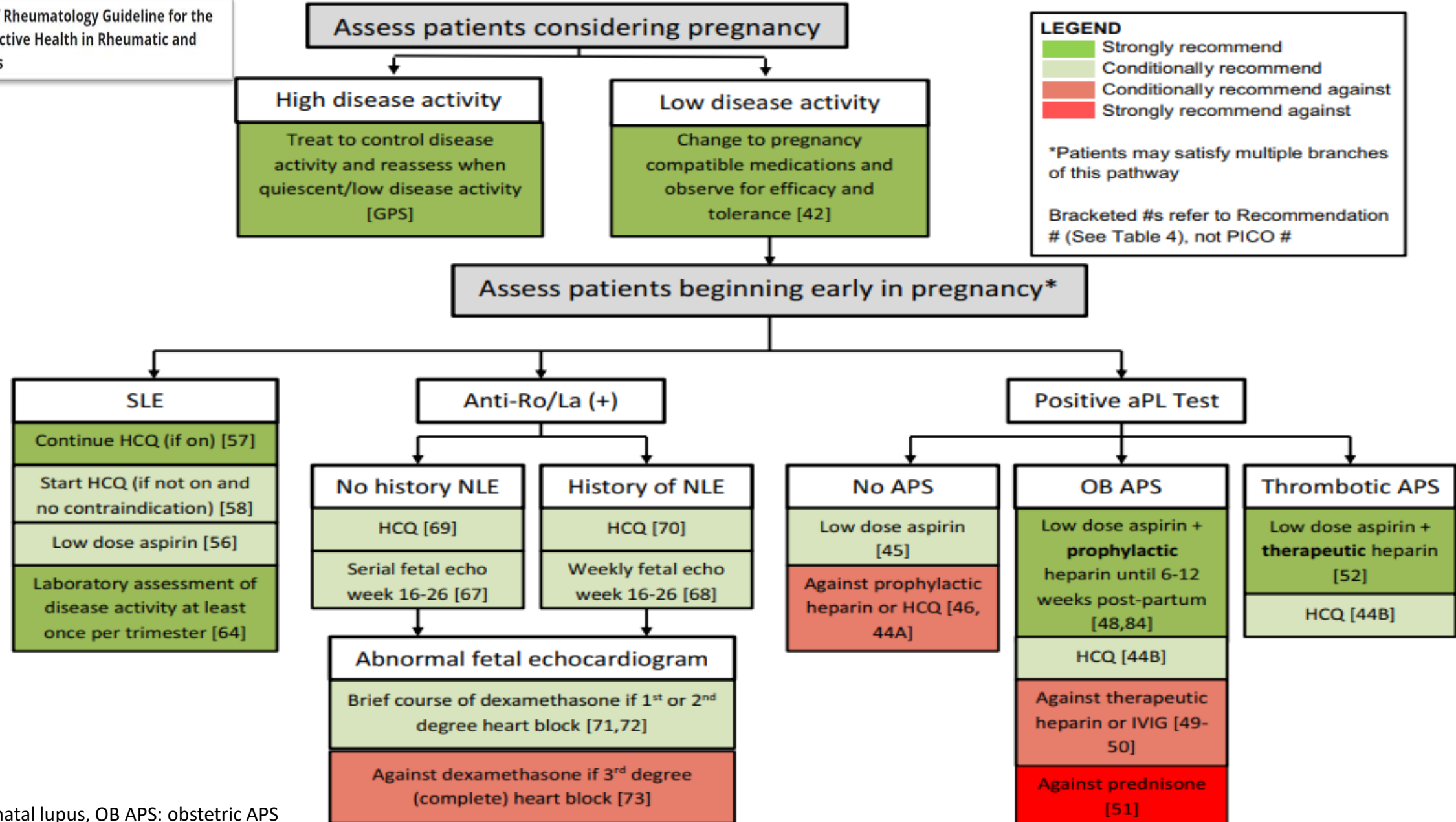
- 45% υπερτασικές επιπλοκές (υπέρταση κύησης, προεκλαμψία)
- 4-30% πρόωρος τοκετός
- 20% ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης (IUGR)
- Έξαρση νόσου < 5% σε παλαιότερη ανασκόπηση, ως 40% σε πιο πρόσφατες σειρές ασθενών με πρωτοδιάγνωση στην κύηση ή σύλληψη σε φάση ενεργότητας

N. Behcet

- **↑ πιθανότητα θρομβωτικών επεισοδίων** (κυρίως μετά τον τοκετό)
- Αποβολές: 7-25%
- Πρόωρος τοκετός: 12-25%

Counsel RMD patients regarding improved maternal and pregnancy outcomes when disease is quiescent/low activity before pregnancy [GPS]. Co-management with rheumatology and other specialists preferred [GPS.]

2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases



LEGEND

- Strongly recommend
- Conditionally recommend
- Conditionally recommend against
- Strongly recommend against

*Patients may satisfy multiple branches of this pathway

Bracketed #s refer to Recommendation # (See Table 4), not PICO #

NLE: neonatal lupus, OB APS: obstetric APS

Υπογονιμότητα και συστηματικά ρευματικά νοσήματα

- Κυτταροτοξικά φάρμακα >Κυκλοφωσφαμίδη
 - ↓ κίνδυνος: ηλικία <25 ετών και ≤ 7 iv ώσεις
 - ↑ κίνδυνος: ηλικία >30 ετών και > 7 iv ώσεις
- NSAIDs (αναστολή ωορρηξίας) >>> COX-2 inhibitors
- Αμηνόρροια/Ωοθηκική ανεπάρκεια
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Χρόνια κόπωση, άλγος - ↓ libido

Θεραπεία υπογονιμότητας:

↑ κίνδυνος έξαρσης ΣΕΛ ή θρόμβωσης σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα

Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Determine Disease Activity for RMD

Remission or Stable, Low-Level Disease Activity

Continue necessary immune-suppressive/biologic therapy (NOT CYC) through ovarian stimulation and oocyte retrieval for cryopreservation [28]. Continue only pregnancy-compatible medications if pregnancy planned.

Moderate or Severe Disease Activity

Defer ART [27]

LEGEND

- Strongly recommend
- Conditionally recommend
- Conditionally recommend against
- Strongly recommend against

Bracketed #'s refer to Recommendation # (See Appendix 7)

NOTE: Avoid prophylactic use of prednisone unless required to control active disease [29]

Assess aPL/APS status

Negative aPL Test

Proceed with ART [24]

Positive aPL Test, No Clinical APS

Proceed with ART [25]

Treat with **prophylactic** LMWH/UH during ART procedures [25A]

OB APS

Proceed with ART [25]

Treat with **prophylactic** LMWH/UH during ART procedures [25A2]

Thrombotic APS

Proceed with ART [25]

Treat with **therapeutic** LMWH/UH during ART procedures [26A]

Pre-conception

Clinical review

- Aim to achieve disease remission for at least 4 months before conception
- Avoid pregnancy if patient has severe pulmonary hypertension, renal failure or history of stroke within the past 6 months

Drug therapy

- Ensure adequate washout of teratogenic drugs

Antibodies

- Assay antiphospholipid, anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibodies

Pre-pregnancy counselling

Συμπεράσματα (2)

During pregnancy

Clinical review

- Dictated by disease activity/manifestations and obstetric complications
- Check blood pressure, urine protein, full blood count, kidney and liver function and disease biomarkers at each visit

Drug therapy

- Do not discontinue hydroxychloroquine or other appropriate treatments for disease
- For SLE, all patients require treatment with low-dose aspirin
- For thrombotic APS, switch oral anticoagulation to heparin when pregnancy is confirmed

Antibodies

- If anti-SSA/Ro or anti-SSB/La-positive, perform fetal cardiac ultrasound scan at 16–20 weeks and monitor fetal heart rate; repeat ultrasound if AVB develops