

Schwangerschaftsverlauf bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis: Behandlungsentscheidungen, Krankheitsaktivität und Ausgang der Schwangerschaft

Strangfeld, Anja¹, **Pattloch, Dagmar**¹, **Spilka, Madlen**¹, **Manger, Bernhard**², **Krummel-Lorenz, Brigitte**³, **Gräßler, Anett**⁴, **Listing, Joachim**¹, **Zink, Angela**¹

¹ Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin

² Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik III mit Poliklinik, Erlangen

³ Endokrinologikum Frankfurt, Frankfurt/Main

⁴ Schwerpunktpraxis für Rheumatologie, Pirna

Einleitung

Daten aus Beobachtungsstudien lassen vermuten, dass biologische DMARDs (bDMARDs) bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis (RA) bis zur Konzeption sicher angewendet werden können. Es gibt jedoch wenige Informationen über den Krankheitsverlauf der RA während der Schwangerschaft bei Patientinnen, die bDMARDs nach Konzeption absetzen. Ziel dieser Untersuchung war, für verschiedene Behandlungsstrategien den Krankheitsverlauf der RA nach Konzeption und den Ausgang der Schwangerschaft zu beschreiben.

Methoden

Berücksichtigt wurden alle Schwangerschaften, die in RABBIT bis Ende 2014 gemeldet wurden. Diese wurden nach der medikamentösen Behandlung zum Zeitpunkt der Konzeption stratifiziert. Bei Patientinnen mit Schwangerschaften zwischen 2001-2011 wurden Telefon-Interviews mit Fokus auf Schwangerschaftsverlauf, Krankheitsaktivität und Therapien während der Schwangerschaft durchgeführt.

Ergebnisse

Unter 1.715 RA-Patientinnen ≤ 45 Jahre wurden 95 Schwangerschaften bei 78 Patientinnen berichtet. Bei 51 Schwangerschaften erhielten die Frauen bei Konzeption bDMARDs, (26xEtanercept, 10xAdalimumab, 4xTocilizumab, 4xCertolizumab pegol, 3xRituximab, 2xAbatacept, 1xInfliximab und 1xGolimumab). Von 44 Schwangerschaften ohne bDMARD Exposition zum Zeitpunkt der Konzeption waren 9 biologika-naiv. Bei 35 Schwangerschaften erfolgte die letzte Gabe ≥ 4 Wochen (Rituximab 6-Monate) vor Konzeption (10xEtanercept, 9xAdalimumab, 2xTocilizumab, 1xInfliximab, 13xRituximab). Die Spontanabortraten der Therapiegruppen waren vergleichbar und entsprachen denen der Allgemeinbevölkerung (~15-20%). Schwangerschaftsabbrüche wurden bei 4/95 Schwangerschaften berichtet (1xTrisomie 21 mit kardialem Defekt).

Die selbstberichtete Krankheitsaktivität (KA) (Skala: 0-10) war in der Gruppe biologika-naiver Patientinnen zu Beginn der Schwangerschaft am geringsten und verbesserte sich während der Schwangerschaft (3.6 (Konzeption)/3.0 (3.Trimenon)). Patientinnen, die Biologika-Therapien

Thema: **Rheumatoide Arthritis**
15-098

beendeten, berichteten entweder über gleichbleibende KA (4.1/4.0, bDMARD vor Konzeption abgesetzt), oder über ansteigende Krankheitsaktivität (3.4/4.0, bDMARD nach Konzeption abgesetzt). Patientinnen, die während der Schwangerschaft mit Biologika behandelt wurden, hatten die höchste KA (5.3/5.4).

Ein Drittel der interviewten Patientinnen (37%), die vor Konzeption bDMARDs erhielten, benötigte während der Schwangerschaft bDMARDs und/oder Glukokortikoide $\geq 10\text{mg/Tag}$. Alle Frühgeburten ereigneten sich bei Schwangeren mit Glukokortikoid-Dosen $\geq 10\text{mg/Tag}$.

Patientinnen, gesamt (n=78)	bDMARD naiv	bDMARD vor Konzeption beendet	bDMARD bei Konzeption	
Anzahl Schwangerschaften	9	35	51	
Schwangerschaftsabbrüche (%)	0	3 (9)	1 (2)	
Spontanaborte (%)	0	4 (11)	10 (20)	
Lebendgeburten (%)	9 (100)	28 (80)	40 (78)	
Fehlbildungen		1x Analatresie mit urogenitaler Fehlbildung (ADA, LI 4 Wochen); 1x angeborener Nystagmus (ADA, LI 6 Wochen); 1x Trisomie 21 mit kardialem Defekt (RTX, LI 8 Monate, Schwangerschaftsabbruch)	1x Klumpfuß (ADA, Mutter ebenfalls)	
Subgruppe der Patientinnen mit Telefoninterviews (n=55)			bDMARD nach Konzeption beendet	mit bDMARD während Schwangerschaft behandelt
Schwangerschaften	7	21	26	9
Behandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft				
Glukokortikoide $\geq 10\text{mg/d}$ (%)	0	9 (42.9)	10 (38.5)	5 (55.6)
Schwangerschaftsausgang				
Frühgeburten	0	4	4	0
Reifgeborene	7	17	22	9
Geburtsgewicht Mittelwert (SD)	2956 (337)	3172 (660)	3064 (445)	3088 (268)

15-098 TAB1 Tabelle. Schwangerschaften und deren Ausgang. LI= Letzte Infusion/Injektion vor Konzeption, ADA= Adalimumab, RTX= Rituximab

Schlussfolgerung

Diese Ergebnisse zeigen kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder Spontanaborte bei Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Konzeption gegenüber bDMARDs exponiert waren. Die Aussagekraft ist aber aufgrund der geringen Fallzahl begrenzt.

Für 1/3 Drittel der Patientinnen mit vorheriger bDMARD Exposition ist aufgrund anhaltend hoher/ansteigender Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft die Fortführung einer intensiven Therapie notwendig.

Finanzierung RABBIT: Unconditional grant durch AbbVie, Bristol-Myers Squibb, MSD Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, UCB.