



Schwangerschaften bei RA-Patientinnen unter einer Therapie mit Biologika

- Daten aus dem RABBIT-Register -



Strangfeld A¹, Listing J¹, Schneider M², Stoyanova-Scholz M³, Kapelle A⁴, Rockwitz K⁵, Tony H⁶, Zink A^{1,7}

¹ Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin ² Universität Düsseldorf ³ Wedau-Kliniken Duisburg ⁴ niedergelassener Rheumatologe Hoyerswerda ⁵ niedergelassene Rheumatologin Goslar ⁶ Universität Würzburg ⁷ Charité Berlin



www.biologika-register.de

Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

Hintergrund

Aufgrund fehlender systematischer Untersuchungen kann das Risiko für Schwangerschaften unter der Therapie mit Biologika derzeit nur unzureichend beurteilt werden.

Patientinnen mit Kinderwunsch wird deshalb empfohlen, die Therapie vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.

Das deutsche Biologika-Register RABBIT

RABBIT ist eine im Mai 2001 begonnene Langzeitkohortenstudie zur Beurteilung der (Langzeit-)Sicherheit und –wirksamkeit von Biologika bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA). Eingeschlossen werden RA-Patienten, die eine Therapie mit Adalimumab (ADA), Anakinra (ANAK), Etanercept (ETA) oder Infliximab (INF) neu beginnen, oder, als Kontrollfälle, Patienten, die nach Versagen mindestens einer DMARD-Therapie eine neue DMARD-Therapie beginnen.

Der Krankheits- und Therapieverlauf rekrutierter Patienten wird (unabhängig von Therapieabbrüchen und –wechseln) mindestens 5 bis höchstens 10 Jahre lang beobachtet.

Patienten und Methoden

Alle in RABBIT eingeschlossenen Patientinnen, die eine Therapie aufgrund eines Kinderwunsches oder einer Schwangerschaft abgebrochen hatten, wurden von der Projektärztin telefonisch interviewt.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 5244 Patienten (darunter 4104 Frauen) in RABBIT eingeschlossen. 755 Patientinnen befanden sich im reproduktiven Alter (< 43 Jahre). Hiervon waren 545 unter Biologika eingeschlossen worden sowie 210 in der Kontrollgruppe.

Untersuchte Parameter

Erfragt wurden sowohl Dauer des Kinderwunsches, vorherige Schwangerschaften, Fehlgeburten und Kinder als auch Krankheitsverlauf nach Absetzen der Therapie. Die Patientinnen gaben Auskunft über die zuvor verwendeten Verhütungsmaßnahmen sowie weitere eingenommene Medikamente.

Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Befragung bereits entbunden hatten, berichteten zusätzlich über den Schwangerschaftsverlauf, die Entbindung und Stillzeit sowie über die prä- und frühe postnatale Entwicklung des Kindes.

Ergebnisse

Schwangerschaften:

Insgesamt konnten 40 Schwangerschaften von 29 Frauen untersucht werden. Als letzte Therapie vor der Konzeption wurde 21 mal Etanercept, 6 mal Adalimumab, je 2 mal Infliximab und Anakinra, sowie 9 mal konventionelle DMARD-Therapie genannt. Es gab eine Zwillingschwangerschaft nach intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI). 4 Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Befragung noch schwanger (eine Patientin der Kontrollgruppe, eine ohne und zwei mit Biologika-Exposition).

Stillen:

Mehr als die Hälfte der Kinder konnte aufgrund der postpartal sehr hohen Krankheitsaktivität nicht gestillt werden.

14 der 33 entbundenen Kinder wurden mindestens 8 Wochen lang gestillt. Darunter waren 3 Kinder, die trotz der unmittelbar nach der Geburt begonnenen Biologika-Therapie (2 ETA, 1 INF) 2 x 2 und 1 x 8 Monate lang gestillt wurden. Es gibt keine Hinweise auf hierdurch entstandene Schäden.

Schwangerschaftsverlauf und Geburt

	Biologika-Patientinnen: Exposition während der Schwangerschaft		Kontrollgruppe (niemals unter Biologika-Therapie)
	Ja	Nein	
Anzahl der Schwangerschaften (bei Frauen)	23 (18 Frauen)	8 (6 Frauen)	9 (6 Frauen)
Alter der Mutter bei Geburt (MW± SD)	34.3 ± 4.0	30.7 ± 4.2	33.7 ± 4.0
Mittl. Exposition zu Beginn* der SS (Wochen)	6.6 ± 3.2 (3-16)	--	4 (n=1)
Abgesetzt vor der SS in Wochen (median, range)	--	20 (8 – 28)	36 (12 – 80)
Mittleres Geburtsgewicht (in Gramm)	3123 ± 437	3386 ± 566	2738 ± 48 #
Mittlere Länge (in cm)	51 ± 2	51 ± 2	49 ± 1 #
Entbindung in Woche, MW ± SD (range)	38.4 ± 1.7 (34 - 41)	38.7 ± 1.8 (36 - 41)	37.8 ± 1.0 (37 - 39) #
(Spontan-)Aborte / Fehlgeburten (in SS-Woche)	2 (SSW 8 und 10, dieselbe Frau)	--	1 (SSW 7)
Kongenitale Fehlbildungen	--	--	--

* 3 Patientinnen setzten die Biologika-Therapie nach der 20. SS-Woche bis zur termingerechten Entbindung fort (2 ETA, 1 INF). Mütter und Kinder waren wohlauf.

Ohne Zwillingsgravidität mit Notsectio in der 29. SS-Woche (870 und 1250 Gramm).

Schlussfolgerung: Unsere Daten unterstützen die Annahme, dass das Risiko für Fehlbildungen, Spontanaborte oder geringes Geburtsgewicht nicht erhöht ist, wenn Patientinnen bis zum Schwangerschaftsnachweis Biologika erhalten.

Finanzierung: Gemeinsame Projektförderung durch essex pharma GmbH, Wyeth Pharma GmbH, Amgen GmbH und Abbott GmbH & Co. KG.

Herzlichen Dank an alle beteiligten rheumatologischen Einrichtungen und ihre Patientinnen und Patienten – durch Ihr großes Engagement tragen Sie entscheidend zum Gelingen dieser Studie bei.