

# Postępowanie terapeutyczne u kobiet w ciąży chorych na choroby reumatyczne

## *Therapeutic management in pregnant women with rheumatoid arthritis*

**Marzena Olesińska**

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

### Wprowadzenie

Choroby reumatyczne charakteryzuje przewlekły, zmienny przebieg z okresami zaostrzeń i remisji. Ich obraz kliniczny, choć zróżnicowany, wywiera istotny wpływ na życie chorych: zarówno na sferę sprawności fizycznej, zdrowia psychicznego, jak i kwestie prokreacji. Kobiety z chorobami reumatycznymi rzadziej decydują się na potomstwo, częściej doświadczają poważnych powikłań ciąży, a pierwszy poród następuje w późniejszym wieku niż u kobiet z populacji ogólnej. Pacjentki z początkiem choroby przed 25. rokiem życia częściej pozostają bezdzietne lub mają mniej dzieci niż kobiety, u których choroba rozpoczęła się później.

Istnieje wiele czynników ograniczających rozrodczość u kobiet z chorobami reumatycznymi. Są to: aktywny przebieg choroby, zaburzenia w codziennym funkcjonowaniu, zaburzenia libido, niekorzystny wpływ farmakoterapii na komórki płciowe, rozwój zarodka i płodu, zaburzenia hormonalne (w obrębie osi podwzgórze–gonady) w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej, większe ryzyko straty ciąży i ciężkich powikłań, a także czynniki psychogenne i społeczne (m.in. obawy chorej, brak wsparcia psychicznego lub organizacyjnego ze strony otoczenia oraz służby zdrowia) [1].

### Specyfika ciąży w chorobach reumatycznych

Przewlekłe zapalne choroby reumatyczne dotyczą najczęściej kobiet w wieku prokreacyjnym. Mogą się one przejawiać przede wszystkim zapaleniem stawów bądź ogólnoustrojowym procesem chorobowym z zajęciem wielu układów i narządów. Wykazano zróżnicowany wpływ ciąży na aktywność chorób reumatycznych: zapalne choroby stawów ulegają wyciszeniu, natomiast

zaostrzają się po porodzie, część chorób tkanki łącznej przebiega stabilnie, natomiast w innych występuje tendencja do zaostrzeń. Obserwuje się także zależność między aktywnością choroby reumatycznej a obecnością powikłań w przebiegu ciąży i rozwoju dziecka (tab. I). Znajomość powyższych zagadnień pozwala reumatologowi właściwie zaplanować opiekę medyczną, z uwzględnieniem specyfiki choroby reumatycznej i jej ewentualnych powikłań.

### Zasady opieki medycznej u chorej planującej ciążę, w ciąży i połogu

Opieka medyczna nad kobietą z chorobą reumatyczną w okresie ciąży powinna być prowadzona w doświadczonych w tym zakresie ośrodkach reumatologicznych we współpracy ze specjalistami z innych dziedzin medycyny. Ciążę należy zaplanować na okres małej aktywności lub remisji choroby, wyrównania schorzeń towarzyszących oraz w czasie stosowania odpowiedniego leczenia podtrzymującego, które nie wykazuje embrio- lub fetotoksyczności. Okres planowania ciąży jest także okazją do rozmowy z pacjentką i wyjaśnienia interesujących ją zagadnień z tego zakresu. Należy wstępnie ocenić aktywność choroby reumatycznej, zdefiniować czynniki ryzyka ewentualnych powikłań i ustalić plan ich monitorowania i leczenia. Jeśli stwierdza się zwiększoną aktywność choroby reumatycznej, należy rozpocząć intensywną terapię przeciwzapalną i/lub immunosupresyjną, a plany prokreacyjne przesunąć do osiągnięcia poprawy. Doświadczenie wskazuje na pomyślny przebieg ciąży, gdy poprzedza ją co najmniej półroczny okres stabilnej nieaktywnej choroby. Plan opieki medycznej w okresie prekoncepcji, ciąży i połogu u kobiet chorych na choroby reumatyczne przedstawiono w tabeli II.

---

#### Adres do korespondencji:

Marzena Olesińska, Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: marzenaolesinska@spartanska.pl

**Tabela I.** Przebieg i powikłania chorób reumatycznych w ciąży; powikłania ciąży w chorobach reumatycznych

Choroba reumatyczna	Przebieg choroby reumatycznej w ciąży i połogu	Powikłania ze strony matki lub płodu/novorodka
Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)	Poprawa od I trymestru u 50–68% chorych; u 25% remisja w III trymestrze Spontaniczna poprawa następuje częściej, jeśli od początku ciąży nie stwierdza się RF i ACPA Często zaostrzenie w 3.–4. miesiącu po porodzie	Częściej niż u zdrowych ciężarnych występują: – stan przedrzucawkowy – cięcie cesarskie – krwotoki po porodzie Częściej niż u dzieci zdrowych ciężarnych występują: – IUGR/mała masa urodzeniowa/niedobór masy ciała w stosunku do wieku ciąży – wcześniactwo Czynniki ryzyka powikłań stanu dziecka: aktywne RZS przed i na początku ciąży; stosowanie GKS w ciąży
Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)	W ciąży zmniejszenie aktywności postaci skąpo- i wielostawowej, w chorobie Stilla częste zaostrzenia Zaostrzenia są częstsze, jeśli choroba jest aktywna na początku ciąży i u kobiet karmiących piersią Należy rozważyć sposób porodu i rodzaj znieczulenia, gdy występują: – rozwój choroby w dzieciństwie i obecne zaburzenia wzrostu kości miednicy – zajęcie przez chorobę stawów biodrowych/stan po endoprotezoplastyce – zajęcie stawów skroniowo-żuchwowych, pierścienno-nalewkowych – podwichnięcie kręgosłupa szyjnego	Częściej niż u zdrowych ciężarnych występują: – stan przedrzucawkowy – krwotoki po porodzie i poważne powikłania zdrowotne – porody przedwczesne – cięcie cesarskie lub poród instrumentalny Częściej niż u dzieci zdrowych ciężarnych występują: – IUGR/mała masa urodzeniowa/niedobór masy ciała w stosunku do wieku ciąży – wcześniactwo – leczenie noworodka na OIT
Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)	Aktywna choroba utrzymuje się w I–II trymestrze, poprawa w III trymestrze ciąży W 20% przypadków poprawa, częściej w postaci z zajęciem małych stawów, tłuszczycą i wrzodziejącym zapaleniem jelit; w postaci osiowej rzadko ustąpienie objawów W 50–80% przypadków zaostrzenie w ciągu pierwszych 3 miesięcy po porodzie, często zapalenie stawów obwodowych lub błony naczyniowej	Częstość powikłań ciąży dotyczących matki i dziecka porównywalna z populacją zdrowych ciężarnych
Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS)	Poprawa u 85% chorych z postacią skąpo- i wielostawową Ciąża miała mały wpływ na przebieg choroby skóry Zaostrzenie u 60–80% w ciągu 2–12 tygodni po porodzie	W obserwacji 25 ciąż stwierdzono 1 poród martwy, nie było poronień ani porodów przedwczesnych
Toczeń rumieniowaty układowy (TRU)	Zaostrzenie u 60–70% chorych Najczęściej o natężeniu łagodnym lub średnim: skórno-śluzówkowe (25–90%), hematologiczne (10–40%), stawowe (20%), nerkowe (4–30%) Czynniki ryzyka zaostrzenia TRU: – aktywny TRU w ciągu 6 miesięcy przed koncepcją – liczne zaostrzenia w wywiadzie – przerwanie terapii HCQ i innymi lekami w czasie ciąży – choroby towarzyszące: TZN, NT, cukrzyca, inne Wzrasta ryzyko innych powikłań: – incydentów zakrzepowo-zatorowych (w mózgu, w żyłach głębokich) – ciężkich zakażeń – małopłytkowości Ciąża nie jest rekomendowana u chorej z: – ciężkim nadciśnieniem płucnym – chorobą śródmiąższową płuc – niewydolnością krążenia, przewlekłą niewydolnością nerek (kreatynina > 2,8 mg/dl), stanem przedrzucawkowym o ciężkim przebiegu lub zespołem HELLP w wywiadzie – naczyniowym incydentem mózgowym w ciągu ostatnich 6 miesięcy – ciężkim zaostrzeniem TRU (w tym TZN) w ciągu ostatnich 6 miesięcy	Częściej niż u zdrowych ciężarnych występuje: – stan przedrzucawkowy, rzucawka – cięcie cesarskie – krwawienie po porodzie Jeśli stwierdzono aktywne TZN w okresie 6 miesięcy przed koncepcją, częściej występowały: – stan przedrzucawkowy i poród przedwczesny Częściej niż u dzieci zdrowych kobiet występują: – IUGR/mała masa urodzeniowa/niedobór masy ciała w stosunku do wieku ciąży – poronienie lub poród przedwczesny – leczenie noworodka na OIT – zgon noworodka Czynniki ryzyka powikłań stanu dziecka: aktywny TRU 6 miesięcy przed ciążą; TZN, NT, aktywny TRU u matki; aPL; ↑ anty-dsDNA; ↓ dopetniacza; anty-La, anty-Sm

Tabela I cd.

Zespół antyfosfolipidowy (APS)	<p>Czynniki ryzyka straty ciąży:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– współistnienie TRU lub innej choroby autoimmunologicznej</li> <li>– zakrzepica i powikłana ciąża w wywiadzie</li> <li>– obecność antykoagulantu toczeniowego</li> <li>– trójpozytywność przeciwciał antyfosfolipidowych</li> <li>– tętnicze nadciśnienie płucne</li> <li>– niekontrolowane nadciśnienie tętnicze</li> </ul> <p>Ciąża nie jest rekomendowana u kobiet z nawracającymi powikłaniami pochodzenia łożyskowego, pomimo leczenia preparatami kwasu acetylosalicylowego i LMWH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– śmierć wewnątrzmaciczna płodu</li> <li>– ciężki stan przedzrzucaukowy o wczesnym początku</li> <li>– zespół HELLP</li> <li>– IUGR o ciężkim przebiegu</li> </ul>	<p>Częściej niż u zdrowych ciężarnych występują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– niewydolność łożyska, poród przedwczesny</li> <li>– małowodzie</li> <li>– zespół HELLP (hemoliza, wzrost aktywności enzymów wątrobowych, małopłytkowość)</li> <li>– zakrzepica naczyń</li> </ul> <p>Częściej niż u dzieci zdrowych kobiet występują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– IUGR/mała masa urodzeniowa/niedobór masy ciała w stosunku do wieku ciąży</li> <li>– poronienie lub poród przedwczesny</li> </ul>
Pierwotny zespół Sjögrena (PZS)	Ciąża nie ma wpływu na przebieg choroby ani na nasilenie objawów suchości	Częstość powikłań ciąży dotyczących matki i dziecka porównywalna z populacją zdrowych ciężarnych
Twardzina układowa (TU)	<p>Zaostrzenie u 14–17% chorych, u ponad 80% stabilizacja lub poprawa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– często poprawa w zakresie objawu Raynauda, owrzodzeń</li> <li>– nasilenie dolegliwości stawowych, żołądkowo-jelitowych (jak w ciąży fizjologicznej) i sercowo-płucnych</li> </ul> <p>Ciężkie powikłania:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– tętnicze nadciśnienie płucne (śmiertelność 17–33%)</li> <li>– kryza nerkowa, najczęściej w III trymestrze ciąży</li> </ul> <p>Ciąża jest przeciwwskazana, gdy występują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ciężka kardiomiopatia, EF &lt; 30%</li> <li>– ↓objętości płuc, FVC &lt; 50%</li> <li>– średnie/ciężkie tętnicze nadciśnienie płucne (stadium III)</li> <li>– szybki postęp choroby</li> <li>– niewydolność nerek (kreatynina &gt; 2,9 mg/dl; jeśli stężenie kreatyniny mieści się w zakresie 1,5–2,9 mg/dl, występuje 40-procentowe ryzyko pogorszenia GFR do końca ciąży)</li> </ul>	<p>Częściej niż u dzieci zdrowych ciężarnych występują:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– wcześniactwo (2,5-krotnie)</li> <li>– skrajne wcześniactwo przed 34. tygodniem ciąży (2,2-krotnie)</li> <li>– IUGR (4,4-krotnie)</li> <li>– bardzo mała urodzeniowa masa ciała (4,9-krotnie)</li> </ul>
Miopatie zapalne	<p>Badanie retrospektywne 78 chorych nie wykazało wpływu ciąży na zaostrzenie choroby:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– u pacjentek z nieaktywną chorobą przebieg ciąży był korzystny</li> <li>– gdy doszło do zaostrzenia lub początek choroby przypadł na ciążę (szczególnie I trymestr), dochodziło do straty ciąży w 43–57% przypadków</li> </ul>	Częściej niż u dzieci zdrowych kobiet występuje wcześniactwo
Zapalenia naczyń	<p>Bardzo źle rokuje początek choroby w czasie ciąży</p> <p>Wysokie ryzyko powikłań zakrzepowych</p> <p>Choroba Takayasu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– poprawa (zmniejszenie aktywności zapalnej, złagodzenie objawów) u większości chorych, utrzymująca się przez rok po porodzie; konsekwencją dokonanych zmian naczyniowych są możliwe powikłania w czasie ciąży: ciężkie nadciśnienie tętnicze, ostra niedomykalność zastawek aorty i pęknięcie tętniaka aorty, niewydolność mięśnia sercowego, pogorszenie funkcji nerek, posocznica, krwawienie śródczaszkowe</li> </ul> <p>Martwicze zapalenie naczyń:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– mało doniesień; ciężkie zaostrzenia wiążą się z dużą śmiertelnością</li> <li>– początek ciąży w okresie remisji choroby korelował z dobrym rokowaniem, niezależnie od miana przeciwciał ANCA</li> </ul> <p>Choroba Behçeta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– rzadko zaostrzenia w czasie ciąży</li> <li>– pogorszenie owrzodzeń w jamie ustnej, na narządach płciowych</li> </ul>	<p>Porównanie przebiegu 496 ciąż przed zapaleniem naczyń vs 74 ciąż w trakcie zapalenia naczyń:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– straty ciąży 22,4% vs 33,8%</li> <li>– porody przedwczesne 11,4% vs 23,3%</li> <li>– u 18% zaostrzenie choroby, z przedwczesnym porodem u 44,4%</li> </ul> <p>Częściej niż u zdrowych ciężarnych stwierdza się stan przedzrzucaukowy (75%)</p> <p>Częściej niż u dzieci zdrowych kobiet występuje IUGR (11–52%)</p>

↑ – wysokie miano/stężenie; ↓ – niskie miano/stężenie; ACPA – przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (anti-citrullinated proteins/peptides antibodies); ANCA – przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies); aPL – przeciwciała antyfosfolipidowe (antiphospholipid antibodies); CYC – cyklofosfamid; EF – frakcja wyrzutowa (ejection fraction); FVC – natężona pojemność życiowa (forced vital capacity); GFR – współczynnik przesączania kłębuszkowego (glomerular filtration rate); GKS – glikokortykosteroidy; HCQ – hydroksychlorochina; zespół HELLP – niedokrwiistość hemolityczna, wzrost aktywności enzymów wątrobowych, małopłytkowość (hemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet levels); IUGR – wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu (intrauterine growth restriction); LMWH – heparyna drobno-cząsteczkowa (low molecular weight heparin); NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; NT – nadciśnienie tętnicze; OIT – oddział intensywnej terapii; RF – czynnik reumatoidalny (rheumatoid factor); TZN – toczniowe zapalenie nerek

Tabela II. Plan opieki medycznej u kobiet w ciąży chorych na choroby reumatyczne

Okres planowania ciąży (prekoncepcja)	
Edukacja pacjentki	czynniki wpływające na płodność konieczność skutecznej antykoncepcji [2] konieczność zaplanowania ciąży wpływ ciąży na przebieg choroby reumatycznej i choroby reumatycznej na ciążę (zob. tab. I) leki bezpieczne i przeciwwskazane w okresie prekoncepcji, ciąży i karmienia piersią (zob. tab. III) możliwość uzyskania pomocy w opiece nad dzieckiem
Ocena stanu choroby reumatycznej (aktywności, uszkodzenia narządów wewnętrznych) i określenie czynników ryzyka powikłań ciąży	badanie lekarskie podmiotowe i przedmiotowe z uwzględnieniem specyfiki choroby reumatycznej badania dodatkowe odpowiednie do oceny zajęcia narządów wewnętrznych, m.in. EKG ± echokardiografia, RTG klatki piersiowej, testy czynnościowe płuc badania laboratoryjne: – morfologia krwi obwodowej; mocznik, kreatynina, elektrolity, kwas moczowy; glukoza, aminotransferazy, albuminy, układ krzepnięcia – badanie ogólne moczu (wateczki!), współczynnik białkomocz/kreatynina, DZM na białko dodatkowo w chorobach tkanki łącznej: ANA – miano i profil oraz testy specyficzne: TRU: ANA, anty-dsDNA, anty-SSA/Ro, anty-SSB/La, aPL APS: profil aPL (LA, aCl, anty-β <sub>2</sub> -GPI) RZS: RF, ACPA
Określenie współistniejących problemów zdrowotnych	choroby towarzyszące i ich terapia (np. NT, cukrzyca, choroba tarczycy) użytki (nikotyna, alkohol, inne)
Dostosowanie leczenia do planów prokreacyjnych	w okresie planowania ciąży należy odstawić: metotreksat, leflunomid, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu, a z leków biologicznych: abatacept, tocilizumab i rytuksymab inhibitory TNF-α należy odstawić zaraz po stwierdzeniu ciąży leki dopuszczone do stosowania w okresie prekoncepcji i ciąży: leki antymalaryczne, sulfasalazyna, azatiopryna, cyklosporyna A, glikokortykosteroidy oraz NLPZ; można je również stosować w okresie laktacji, z wyjątkiem cyklosporyny, co do której dane są niepewne
Zaplanowanie przez reumatologa łączonej opieki	z położnikiem z innymi specjalistami, zależnie od przebiegu choroby matki i rozwoju dziecka
Okres ciąży	
Kontrole lekarskie	reumatologa co 4–8 tygodni lub zależnie od wskazań położnika co 4 tygodnie do 20. tygodnia ciąży, co 2 tygodnie do 28. tygodnia ciąży, co tydzień do porodu innych specjalistów – częstość zależnie od wskazań
Badania do monitorowania ciąży przez reumatologa / ginekologa	badanie lekarskie podmiotowe i przedmiotowe z uwzględnieniem specyfiki choroby reumatycznej badania dodatkowe odpowiednie do oceny zajęcia narządów wewnętrznych w okresie ciąży TRU: na początku ciąży – C3, C4, CH50, anty-Ro, anty-La, anty-Sm, anty-dsDNA, aPL na wizytach kontrolnych, średnio co 4–6 tygodni – morfologia krwi obwodowej, badania biochemiczne, stężenie elektrolitów w surowicy, badanie ogólne moczu, wskaźnik kreatynina/białkomocz, C3, C4, CH50, anty-dsDNA APS: od początku do połowy ciąży co 2 tygodnie, a następnie co tydzień ocena pod kątem proteinurii, małopłytkowości, RR, badanie położnicze i przepływów naczyniowych RZS: do monitorowania aktywności CRP, DAS28, HAQ; RF, ACPA u pacjentek z ryzykiem stanu przedrzucawkowego i niewydolności łożyska (m.in. TRU, APS, inne) monitorowanie USG metodą Dopplera tętnicy macicznej i pępowinowej oraz rozwoju płodu toczeń noworodków: badanie echokardiograficzne serca płodu z częstością zależnie od wskazań w referencyjnym ośrodku echokardiografii płodowej
Przygotowanie do porodu	konsultacja reumatologa i położnika dotycząca drogi porodu, leczenia farmakologicznego
Okres połogu	
Ryzyko zaostrzenia choroby reumatycznej	w ciągu 4–6 tygodni po porodzie lub zależnie od wskazań – wizyta kontrolna pod kątem oceny aktywności choroby reumatycznej, dostosowanie farmakoterapii do stanu pacjentki i karmienia piersią; profilaktyka przeciwzakrzepowa; kontrola RR i chorób towarzyszących
Kontrola noworodka	w przypadku objawów chorobowych u dzieci matek z chorobą reumatyczną wskazana konsultacja pediatry reumatologa i ewentualne dalsze monitorowanie

ANA – przeciwciała przeciwjądrowe; ACPA – przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (anti-citrullinated proteins/peptides antibodies); aPL – przeciwciała antyfosfolipidowe (antiphospholipid antibodies); APS – zespół antyfosfolipidowy; C3, C4 – składniki dopełniacza; CH50 – aktywność hemolityczna dopełniacza; CRP DAS28 – wskaźnik aktywności RZS uwzględniający wartość białka C-reaktywnego; DZM – dobowy zbiórka moczu; EKG – elektrokardiografia; HAQ – kwestionariusz oceny stanu zdrowia; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; NT – nadciśnienie tętnicze; RF – czynnik reumatoidalny (rheumatoid factor); RR – ciśnienie tętnicze; RTG – badanie rentgenowskie; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; TNF-α – czynnik martwicy nowotworów α, TRU – toczeń rumieniowaty układowy; USG – ultrasonografia

Tabela III. Bezpieczeństwo leków stosowanych w chorobach reumatycznych w okresie prekoncepcji, ciąży i laktacji [1, 3–5]

Nazwa leku	Stosowanie w okresie prekoncepcji przez K i M	Stosowanie w czasie ciąży	Stosowanie w okresie karmienia piersią
Nieselektywne NLPZ (B)	niezalecane dla K – niekorzystny wpływ na płodność jeśli konieczne, stosować w niższej dawce dozwolone dla M	w przypadku wskazań NLPZ są dozwolone w możliwie najniższej dawce do 32. tygodnia ciąży, następnie należy odstawić wszystkie NLPZ z wyjątkiem kwasu acetylosalicylowego w małych dawkach zwiększone ryzyko: małowodzia, u płodu zwięźnia/zamknięcia przewodu tętniczego, przejściowej anurii i niewydolności nerek, gdy są stosowane przed porodem	dozwolone
Inhibitory COX-2	niezalecane	niezalecane	niezalecane
Kwas acetylosalicylowy	dozwolone dla K i M w małych dawkach 75–150 mg/dobę	dozwolone w małych dawkach 75–150 mg/dobę stosowane u ciężarnych z APS i/lub nadciśnieniem tętniczym w celu profilaktyki stanu przedrzucawkowego/zakrzepicy, rekomendowane przerwanie leczenia $\geq 7$ dni przed procedurami chirurgicznymi lub przed początkiem porodu	dozwolone (wg opinii ekspertów, brak danych)
Paracetamol	dozwolone u K wydaje się dozwolone u M, ale jest mało danych	dozwolone stosować z przerwami (niewielkie ryzyko kurczu oskrzeli i astmy dziecięcej), szczególnie między 8. a 14. tygodniem (niewielkie ryzyko wnetrostwa)	dozwolone
Kodeina	dozwolone u K wydaje się dozwolone u M, ale jest mało danych	przeciwskazane potencjalne ryzyko depresji oddechowej u noworodka	przeciwskazane, ryzyko depresji OUN
Tramadol	dozwolone u K wydaje się dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane, mało danych	niezalecane, z wyjątkiem krótkich terapii
Prednizolon/ metyloprednizolon	dozwolone u K i M stosować możliwie najniższe dawki	dozwolone; stosować w możliwie najniższej dawce w terapii przewlekłej trzeba pamiętać o redukcji dawki lub dotychczas LMPCh, by zmniejszyć dawkę przy dużych dawkach – u płodu zwiększone ryzyko zaćmy, niewydolności nerek, zakażeń; u matki ryzyko insulinooporności i cukrzycy	dozwolone
Chlorochina/ hydroksychlorochina	dozwolone u K i M preferowana hydroksychlorochina	dozwolone; przerwanie leczenia nie zmniejsza ryzyka ekspozycji płodu z uwagi na długi okres półtrwania preferowana hydroksychlorochina	dozwolone preferowana hydroksychlorochina
Sulfasalazyna	dozwolone u K u M przemieszczająca nieplodność (oligospermia, zmniejszona ruchliwość plemników, częściej komórki nieprawidłowe); odstawić na 3 miesiące przed planowaną prokreacją, jeśli próby zajścia w ciążę są nieskuteczne od ponad 12 miesięcy, a inne przyczyny są wykluczone	dozwolone wskazana suplementacja kwasem foliowym 5 mg/dobę (3 miesiące przed i w czasie ciąży) zalecana dawka $\leq 2$ g/dobę	dozwolone, z wyjątkiem wcześniaków z hiperbilirubinemią
Azatiopryna	dozwolone u K i M	dozwolone; zalecana dawka $\leq 2$ mg/kg m.c. na dobę większe ryzyko małej urodzeniowej masy ciała u noworodków oraz porodów przedwczesnych – może wynikać z aktywnej choroby matki	dozwolone
Cyklosporyna	dozwolone u K i M	dozwolone; zalecana najniższa skuteczna dawka zwiększone ryzyko przejściowych zaburzeń immunologicznych u noworodków	niezalecane <sup>1</sup>
Takrolimus	dozwolone u K i M	dozwolone; zalecana najniższa skuteczna dawka	dozwolone

Tabela III. Bezpieczeństwo leków stosowanych w chorobach reumatycznych w okresie prekoncepcji, ciąży i laktacji [1, 3–5]

Nazwa leku	Stosowanie w okresie prekoncepcji przez K i M	Stosowanie w czasie ciąży	Stosowanie w okresie karmienia piersią
Metotreksat	przeciwwskazane zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez $\geq 3$ miesiące od ostatniej dawki zalecana suplementacja kwasem foliowym 5 mg/dobę (3 miesiące przed i w czasie ciąży) dozwolone u M	przeciwwskazane zalecana suplementacja kwasem foliowym 5 mg/dobę (3 miesiące przed i w czasie ciąży) zwiększone ryzyko strat ciąży i wad wrodzonych (zespół aminopterynowy), gdy stosowany w ciąży, ale nie w okresie prekoncepcji jeśli doszło do ekspozycji płodu na MTX, leczenie należy przerwać, zastosować suplementację kwasem foliowym 5 mg/dobę i od 16. tygodnia ciąży monitorować metodą USG organogenezę pod kątem wad wrodzonych bez niekorzystnego wpływu na rozwój płodu, gdy MTX przyjmował ojciec	przeciwwskazane
Leflunomid	przeciwwskazane zalecana antykoncepcja u K i M <sup>2</sup> w czasie terapii oraz przez okres $\geq 2$ lat od ostatniej dawki lub zastosować procedurę eliminacji leku przy użyciu cholestyraminy (8 g 3 razy na dobę przez 10–11 dni) lub węgla aktywowanego (50 g 4 razy na dobę), następnie oznaczyć 2-krotnie w odstępie 2 tygodni stężenie leku w surowicy, które nie powinno przekraczać 0,03 mg/l; jeśli stężenie leku przekracza tę wartość, to procedura eliminacji powinna być kontynuowana do osiągnięcia poziomu $< 0,03$ mg/l	przeciwwskazane zwiększone ryzyko strat ciąży i wad wrodzonych jeśli doszło do ekspozycji płodu na LEF, leczenie przerwać, zastosować procedurę eliminacji leku (patrz obok) i od 16. tygodnia ciąży monitorować metodą USG organogenezę pod kątem wad wrodzonych	niezalecane (brak danych)
Cyklofosfamid	przeciwwskazane: lek gonado- i fetotoksyczny zalecana antykoncepcja u K i M w czasie terapii oraz przez okres $\geq 6$ miesięcy od ostatniej dawki; u K test ciążowy przed każdorazowym podaniem leku	przeciwwskazane zwiększone ryzyko strat ciąży i wad wrodzonych stosować jedynie w powikłaniach narządowych zagrażających życiu matki leczenie CYC zakończone przed ciążą nie zwiększa ryzyka strat ciąży ani wad wrodzonych	niezalecane (brak danych)
Mykofenolan mofetylu	przeciwwskazane u K zalecana antykoncepcja 6 tygodni przed rozpoczęciem leczenia, w czasie terapii oraz przez okres $\geq 6$ tygodni od ostatniej dawki dozwolone u M, ale jest mało danych	przeciwwskazane zwiększone ryzyko wad wrodzonych (zespół mykofenolanowy)	przeciwwskazane
Belimumab	niezalecane u K (brak danych) zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez 4 miesiące od ostatniej dawki wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane (brak danych) jeśli doszło do nieintencjonalnej ekspozycji płodu na BEL, leczenie przerwać, choć dane nie wskazują na niekorzystny wpływ BEL na płód w I trymestrze ciąży zwiększone ryzyko zakażeń u niemowląt	niezalecane (brak danych)
Inflixymab	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\geq 6$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>3</sup> dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane <sup>3</sup> w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na IFX w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez 5 miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki IFX w czasie ciąży	niezalecane w czasie terapii oraz przez okres $\geq 6$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>7</sup>
Adalimumab	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\geq 5$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>4</sup> dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane <sup>4</sup> w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na ADA w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez 5 miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki ADA w czasie ciąży	niezalecane w czasie terapii oraz przez $\geq 5$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>7</sup>
Etanercept	niezalecane u K zalecana antykoncepcja w czasie terapii oraz przez 3 tygodnie od ostatniej dawki <sup>4</sup> dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane (brak danych) <sup>4</sup> w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na ETA w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez 16 tygodni od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki ETA w czasie ciąży	niezalecane (brak danych) rozważyć bilans korzyści–ryzyko <sup>7</sup>

Tabela III cd.

Nazwa leku	Stosowanie w okresie prekoncepcji przez K i M	Stosowanie w czasie ciąży	Stosowanie w okresie karmienia piersią
Certolizumab pegol	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\geq 5$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>5</sup> wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane <sup>5</sup> , chyba że jest to bezwzględnie konieczne w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na CZP w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez 5 miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki CZP w czasie ciąży	niezalecane (brak danych) rozważyć bilans korzyści–ryzyko <sup>7</sup>
Golimumab	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\geq 6$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>6</sup> wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane <sup>6</sup> , chyba że jest to bezwzględnie konieczne w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na GOLL w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez $\geq 6$ miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki GOL w czasie ciąży	niezalecane w czasie terapii oraz przez $\geq 6$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>7</sup>
Abatacept	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\leq 14$ tygodni od ostatniej dawki wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane, chyba że jest to bezwzględnie konieczne jeśli doszło do nieintencjonalnej ekspozycji płodu na ABA, leczenie przerwać, choć dane nie wskazują na niekorzystny wpływ ABA na płód w I trymestrze ciąży w związku z większym ryzykiem zakażeń u niemowląt narażonych na ABA w okresie życia płodowego nie zaleca się podawania żywych szczepionek przez 14 tygodni od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki ABA w czasie ciąży	niezalecane w czasie terapii oraz przez $\leq 14$ tygodni od ostatniej dawki ABA
Tocilizumab	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii i $\geq 3$ miesiące od ostatniej dawki wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane jeśli doszło do nieintencjonalnej ekspozycji płodu na TCZ, leczenie przerwać, choć dane nie wskazują na niekorzystny wpływ TCZ na płód w I trymestrze ciąży	niezalecane (brak danych)
Ryfuksymab	niezalecane u K zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres $\geq 12$ miesięcy od ostatniej dawki <sup>8</sup> dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane jeśli doszło do nieintencjonalnej ekspozycji płodu na RTX, leczenie przerwać, choć dane nie wskazują na niekorzystny wpływ RTX na płód w I trymestrze ciąży ekspozycja na RTX w II–III trymestrze ciąży zwiększa ryzyko delecji limfocytów B u noworodka	niezalecane w trakcie leczenia i 12 miesięcy po zakończeniu (brak danych)
Anakinra	niezalecane u K zalecana skuteczna antykoncepcja u K wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	niezalecane (brak danych) jeśli doszło do nieintencjonalnej ekspozycji płodu na ANA, leczenie przerwać, choć dane nie wskazują na niekorzystny wpływ ANA na płód w I trymestrze ciąży	niezalecane (brak danych)
Dożylne immunoglobuliny	dozwolone u K i M	dozwolone zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych; ostrej niewydolności nerek; u pacjentów z grup ryzyka zaleca się: wstępne odpowiednie nawodnienie, monitorowanie funkcji nerek; unikanie podawania diuretyków pętlowych; zastosowanie najmniejszej możliwej szybkości infuzji; profilaktykę przeciwzakrzepową	dozwolone
Heparyna drobnocząsteczkowa	dozwolone u K i M	dozwolone u chorych na APS rekomendowane przerwanie leczenia 12 godzin przed procedurami chirurgicznymi lub przed początkiem porodu zwiększone ryzyko osteoporozy i małopłytkowości u matki	dozwolone
Warfaryna	dozwolone u K i M	przerwać leczenie zaraz po stwierdzeniu ciąży przeciwwskazane w I trymestrze ciąży; zwiększone ryzyko teratogenności (płodowy zespół warfarynowy i wady rozwojowe OUN) jeśli to możliwe, unikać stosowania podczas całej ciąży przeciwwskazane w ostatnich 4 tygodniach ciąży; zwiększone ryzyko krwawienia u matki i płodu oraz umieralności płodowej, szczególnie podczas porodu	dozwolone

Tabela III cd.

Nazwa leku	Stosowanie w okresie prekoncepcji przez K i M	Stosowanie w czasie ciąży	Stosowanie w okresie karmienia piersią
Acenokumarol	przeciwwskazane stosować skuteczną antykoncepcję	przeciwwskazane ryzyko wad rozwojowych i krwawienia u płodu	dozwolone dziecku podawać profilaktycznie 1 mg witaminy K <sub>1</sub> /tydzień
Rywaroksaban/ dabigatran	niezalecane (brak danych)	niezalecane (brak danych)	niezalecane (brak danych)
Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę	niezalecane u K wydaje się, że dozwolone u M, ale jest mało danych	przerwać leczenie zaraz po stwierdzeniu ciąży (wyniki badań dotyczących ryzyka teratogenności w I trymestrze ciąży są niejednoznaczne) przeciwwskazane w II i III trymestrze ciąży – zwiększone ryzyko śmierci płodu, powikłań nerkowych i małowodzia WYJĄTEK: u kobiet z twardziną i kryzą nerkową w wywiadzie lub w czasie ciąży ACEI zalecane do stosowania pomimo ryzyka fetotoksyczności	niezalecane
Nifedypina	przeciwwskazane <sup>9</sup>	przeciwwskazane <sup>9</sup>	przeciwwskazane <sup>9</sup>
Statyny	przeciwwskazane stosować skuteczną antykoncepcję	przeciwwskazane w badaniach na zwierzętach zwiększone ryzyko wad wrodzonych i śmiertelności noworodków	niedozwolone
IPP	dozwolone	dozwolone	dozwolone
Kolchicyna	niezalecane (brak danych) <sup>10</sup>	niezalecane (mało danych), jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne <sup>10</sup>	niedozwolone <sup>10</sup>
Bisfosfoniary	niezalecane u K i M (brak danych) zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres ≥ 3 miesiące od ostatniej dawki	niezalecane (brak danych)	niezalecane (brak danych)

ABA – abatacept; ADA – adalimumab; ACEI – inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (angiotensin-converting-enzyme inhibitors); ANA – anakirna; APS – zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome); BEL – belimumab; CQ – chlorochina; BSR/BHPR – The British Society for Rheumatology/British Health Professionals in Rheumatology; COX – cykloksygenaza; CYC – cyklofosfamid; CZP – certolizumab pegol; ETA – etanercept; GOL – golimumab; HCQ – hydroksychlorochina; IFX – infliksymab; IPP – inhibitory pompy protonowej; K – kobiety; LEF – leflunomid; LMPCh – leki modyfikujące przebieg choroby; M – mężczyźni; MTX – metotreksat; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; OUN – ośrodkowy układ nerwowy; RTX – rytuksymab; TCZ – tocilizumab

<sup>1</sup> „niezalecane” na podstawie Charakterystyki produktu leczniczego (ChPL), „dozwolone” wg zaleceń BSR/BHPR [3, 4]

<sup>2</sup> Nieliczne dane wskazują na brak niekorzystnego wpływu LEF, gdy jest przyjmowany przez M w okresie prekoncepcji

<sup>3</sup> Infliksymab – stosowanie „niezalecane” w okresie prekoncepcji i ciąży wg ChPL, „dozwolone” w okresie prekoncepcji i do końca 16. tygodnia ciąży wg zaleceń BSR/BHPR, jeśli stosowane po 16. tygodniu ciąży – wstrzymać szczepienia żywymy szczepionkami do 7. miesiąca życia noworodka [3, 4]

<sup>4</sup> Etanercept, adalimumab – stosowanie „niezalecane” w okresie prekoncepcji i ciąży wg ChPL, „dozwolone” w okresie prekoncepcji i do końca II trymestru ciąży wg zaleceń BSR/BHPR, jeśli stosowane w III trymestrze – wstrzymać szczepienia żywymy szczepionkami do 7. miesiąca życia noworodka [3, 4]

<sup>5</sup> Certolizumab pegol – stosowanie „niezalecane” w okresie prekoncepcji i ciąży wg ChPL, „dozwolone” w okresie prekoncepcji i ciąży wg zaleceń BSR/BHPR, istotnie mniejszy transfer leku przez łożysko w stosunku do pozostałych inhibitorów TNF [3, 4]

<sup>6</sup> Golimumab – stosowanie „niezalecane” w okresie prekoncepcji i ciąży wg ChPL, „dozwolone” w okresie prekoncepcji i do końca I trymestru ciąży wg zaleceń BSR/BHPR [3, 4]

<sup>7</sup> Stosowanie anty-TNF „niezalecane” w okresie karmienia piersią wg ChPL, „dozwolone, ale zalecana ostrożność do czasu aż więcej danych będzie dostępnych” wg zaleceń BSR/BHPR [3, 4]

<sup>8</sup> Rytuksymab – w okresie prekoncepcji zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres ≥ 12 miesięcy od ostatniej dawki wg ChPL, w okresie prekoncepcji zalecana antykoncepcja u K w czasie terapii oraz przez okres ≥ 6 miesięcy od ostatniej dawki wg zaleceń BSR/BHPR [3, 4]

<sup>9</sup> Nifedypina – przeciwwskazana w okresie prekoncepcji, ciąży i karmienia piersią wg ChPL, dozwolona w okresie prekoncepcji, w ciąży (zalecana dawka ≤ 60 mg/dobę) i karmieniu piersią wg zaleceń BSR/BHPR [3, 4]

<sup>10</sup> Kolchicyna – przeciwwskazana w okresie prekoncepcji, ciąży i karmienia piersią wg ChPL, dozwolona w okresie prekoncepcji, w ciąży i karmieniu piersią wg zaleceń EULAR [5]



**Tabela IV.** Algorytm postępowania terapeutycznego w zaostrzeniach i powikłaniach chorób reumatycznych u kobiet w ciąży [6–10]

Obraz kliniczny zaostrzenia/ powikłania	Czynniki ryzyka	Leczenie
Stawowe (ból, zapalenie stawów, zespół kanału nadgarstka)	w TRU: ↑anty-dsDNA w RZS: RF, ACPA	HCO, paracetamol, NLPZ (np. naproksen, ibuprofen, indometacyna), małe/średnie dawki GKS
Zapalenie mięśni (osłabienie siły mięśni: ↑aktywności aminotransferaz)	występowanie przed ciążą	prednizon 1 mg/kg m.c. na dobę aż do normalizacji CK; jeśli nieskuteczne – dodać CyA lub AZA, jeśli nieskuteczne – dodać IVIg
Skórno-śluzówkowe (rumień twarzy w kształcie motyla, wysypka, owrzodzenia błon śluzowych)	anty-Ro/SSA występowanie przed ciążą	miejscowo GKS, doustnie małe/średnie dawki GKS, HCO
Hematologiczne (cytopenie)	aPL, dodatni odczyn Coombsa, występowanie przed ciążą	wykluczyć wpływ leków, zakażenia średnie/duże dawki GKS, AZA, IVIg, RTX
Nerkowe (wzrost RR, obrzęki, białkomocz)	w TRU: ↑anty-dsDNA, ↓C3 i C4, aktywny osad moczowy; występowanie przed ciążą	pulsy i duże dawki GKS, AZA, CyA, hipotensyjne
	w APS: aPL; występowanie przed ciążą	LMWH, LDA, HCO, IVIg, hipotensyjne, GKS, AZA
	w TU – kryza nerkowa: u kobiet z krótko trwającą TU i z szybkim postępowaniem zmian skórnych zwykle w III trymestrze ciąży różnicować ze stanem przedrzucawkowym w przypadku gdy ciężarna stosuje fGKS do przyspieszenia dojrzewania płuc płodu w zagrażającym porodzie przedwczesnym	ACEI pomimo fetotoksyczności zakończenie ciąży
	stan przedrzucawkowy w aktywnym TRU, III/IV kl. TZN, stan przedrzucawkowy i zespół HELLP w wywiadzie, aPL, kobiety w młodym wieku lub > 35. (40.) roku życia, pierworódki, wieloródki, ↑BMI ↑aminotransferaz, ↑kwasu moczowego początek zwykle po 20. tygodniu ciąży wzrost RR w stosunku do okresu przed ciążą – skurczowego ≥ 20 mm Hg lub rozkurczowego ≥ 10 mm Hg, białkomocz > 0,3 g/dobę lub wskaźnik białkomocz–kreatynina > 30	profilaktyka: LDA od 16. tygodnia ciąży; hipotensyjne, GKS, zakończenie ciąży
Neurologiczne (depresja, psychozy i inne)	występowanie przed ciążą	antydepresanty, duże dawki GKS
Zapalenie naczyń (objawy skórne, narządowe)	początek choroby i wysoka aktywność w czasie ciąży występowanie przed ciążą	pulsy i duże dawki GKS, AZA, do rozważenia: CYC w stanie zagrażającym życiu matki, RTX ryzyko powikłań zakrzepowych: LDA, LMWH
Zakrzepowo-zatorowe	ciąża, aktywny stan zapalny, BMI > 30, unieruchomienie, aPL, 6 pierwszych tygodni połogu	LMWH
Tętnicze nadciśnienie płucne	występowanie przed ciążą	sildenafil, epoprostenol, LMWH, planowe cięcie cesarskie
Toczeń noworodków (wrodzony blok serca, CHB; <i>dermatitis</i> SCLÉ-like, hepatomegalia, splenomegalia, wzrost aktywności aminotransferaz, niedokrwistość hemolityczna/ trombocytopenia → plamica)	obecność przeciwciał anti-Ro, anti-La	w CHB II st.: fGKS; fGKS + IVIg + plazmaferezy; HCO

Tabela IV cd.

Obraz kliniczny zaostrzenia/ powikłania	Czynniki ryzyka	Leczenie
<b>Leczenie chorej na APS w ciąży</b>		
ciąża pierwsza lub wcześniejsze ciąże prawidłowe		ściśle monitorowanie rozwoju płodu i stanu matki; bez leczenia lub tylko LDA <sup>1</sup>
wczesne poronienia w wywiadzie bez wywiadu zakrzepicy	LDA* w monoterapii lub LMWH dawki profilaktyczne	
poronienia w wywiadzie lub ciąża ze stanem przedrzucawkowym/ niewydolnością łożyska w wywiadzie	LDA* + LMWH dawki profilaktyczne	
straty ciąży i zakrzepica w wywiadzie	LDA* + LMWH dawki terapeutyczne	
połóg u chorych z położniczym APS	LMWH dawki profilaktyczne przez 6 tygodni po porodzie; gdy zakrzepica w wywiadzie – warfaryna	
nawracające niepowodzenia ciąży u pacjentki z APS	rozpocznij LDA $\geq$ 4 tygodnie przed koncepcją → rozpocznij LMWH krótko po koncepcji → zwiększ dawkę LMWH (z profilaktycznej na terapeutyczną) → dodaj HCQ i małą dawkę prednizonu w I trymestrze ciąży → dodaj IVIg do standardowego leczenia	

↑ – wzrost stężenia/miana; ↓ – spadek stężenia/miana; → – wskazanie do następnej opcji terapeutycznej w przypadku nieskuteczności poprzedniej; aPL – przeciwiata antyfosfolipidowe (antiphospholipid antibodies); APS – zespół antyfosfolipidowy (antiphospholipid syndrome); AZA – azatiopryna; C3, C4 – składniki dopełniacza; CyA – cyklosporyna; CYC – cyklofosfamid; fGKS – fluorowane GKS; GKS – glikokortykosteroidy; HCQ – hydroksychlorochina; IVIg – dożylny immunoglobuliny; LDA – małe dawki aspiryny; LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; RR – ciśnienie tętnicze; RTX – rytuksymab; TRU – toczeń rumieniowaty układowy; TU – twardzina układowa  
\*rozpocznij podawanie LDA w okresie prekoncepcji

## Farmakoterapia w okresie ciąży, połogu i karmienia piersią u pacjentek z chorobami reumatycznymi

Celem farmakoterapii pacjentki z chorobą reumatyczną, która planuje ciążę, jest skuteczne zahamowanie aktywności zapalnej oraz utrzymanie remisji lub małej aktywności choroby w czasie ciąży i po jej zakończeniu. Leczenie powinno być bezpieczne również dla rozwijającego się dziecka. Jeśli brana jest pod uwagę terapia matki ryzykowna dla dziecka, należy rozważyć, czy większym zagrożeniem nie stanie się niekontrolowana choroba matki. Decyzja co do rodzaju leczenia powinna być podejmowana wspólnie przez pacjentkę i zespół opiekujących się nią lekarzy.

Syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby (sLMPCh) odpowiednie do stosowania w ciąży to: hydroksychlorochina, chlorochina, sulfasalazyna, azatiopryna, cyklosporyna, takrolimus. Ich podawanie powinno być kontynuowane w ciąży w celu utrzymania remisji lub leczenia zaostrzeń choroby. Inne sLMPCh, takie jak metotreksat, mykofenolan mofetylu i cyklofosfamid, są teratogenne i powinny zostać wycofane przed ciążą. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz prednizon również są pomocne w kontroli objawów chorobowych. Stosowanie NLPZ powinno być ograniczone do I i II

trymestru ciąży z uwagi na ich niekorzystny wpływ na rozwój płodu. W ciężkiej, odpornej na leczenie chorobie matki należy rozważyć zastosowanie pulsów metyloprednizolonu, dożylnych immunoglobulin, a nawet cyklofosfamidu w II lub III trymestrze ciąży. W przypadku sLMPCh i leków przeciwzapalnych o niewystarczającej dokumentacji, takich jak leflunomid, tofacitynib i selektywne inhibitory COX-2, należy unikać ich stosowania w ciąży do czasu, gdy takie dane będą dostępne.

Należy wskazać na istnienie dużych rozbieżności między informacjami zawartymi w charakterystykach produktów leczniczych (ChPL) a danymi z literatury i międzynarodowymi rekomendacjami na temat dostępności określonych leków do stosowania w ciąży [3–5]. Dotyczy to również biologicznych LMPCh. W tabeli III przedstawiono zgodne z ChPL informacje na temat bezpieczeństwa leków stosowanych w chorobach reumatycznych w okresie prekoncepcji, ciąży i laktacji. Jeśli są one różne od danych z publikacji, umieszczono odpowiednio przypisy.

W wielu przypadkach chorób reumatycznych dochodzi do ich zaostrzenia po porodzie. Jest to sytuacja wymagająca podjęcia decyzji o intensywności leczenia przeciwzapalnego i możliwości kontynuacji karmienia piersią. Decyzja ta musi zostać podjęta wspólnie przez matkę lub rodziców i lekarza. Wśród leków dopuszczo-

nych do stosowania w okresie laktacji znajdują się leki antymalaryczne, sulfasalazyna, azatiopryna, cyklosporyna A, glikokortykosteroidy oraz NLPZ.

Algorytm postępowania terapeutycznego w zastrzeżeniach i powikłaniach chorób reumatycznych u kobiet w ciąży przedstawiono w tabeli IV.

## Podsumowanie

Zagadnienie prokreacji w chorobach reumatycznych od lat zyskuje coraz większe zainteresowanie. Prowadzone badania dostarczają danych na temat przebiegu ciąży, jej zagrożeń, a także poszerzają wiedzę na temat właściwej opieki medycznej. Burzliwy rozwój farmakoterapii chorób reumatycznych stawia również pytania dotyczące wpływu nowych leków na kwestie rozrodczości.

### Piśmiennictwo

1. Olesińska M, Ostanek L, Majdan M i wsp. Płodność, planowanie ciąży i farmakoterapia w okresie ciąży, porodu i karmienia piersią u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów oraz inne zapalne choroby stawów. *Reumatologia* 2014; 52: 7-21.
2. Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K, Majdan M i wsp. Rekomendacje postępowania położniczego oraz zasad współpracy reumatologiczno-położniczej u chorych na układowe choroby tkanki łącznej. *Reumatologia* 2014; 52: 38-48.
3. Flint J, Panchal S, Hurrell A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding. Part I: Standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology (Oxford)* 2016; pii: kev404.
4. Flint J, Panchal S, Hurrell A, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding. Part II: Analgesics and other drugs used in rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)* 2016; pii: kev405.
5. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016; pii: annrheumdis-2015-208840.
6. Mukerjee D, St George D, Coleiro B, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1088-1093.
7. Espinosa G, Cervera R. Current treatment of antiphospholipid syndrome: lights and shadows. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11: 586-596.
8. Soh MC, Nelson-Piercy C. High-risk pregnancy and the rheumatologist. *Rheumatology (Oxford)* 2015; 54: 572-587.
9. de Jesus GR, Mendoza-Pinto C, de Jesus NR, et al. Understanding and managing pregnancy in patients with lupus. *Autoimmune Dis* 2015; 2015: 943490.
10. Ntali S, Damjanov N, Drakakis P, et al. Women's health and fertility, family planning and pregnancy in immune-mediated rheumatic diseases: a report from a south-eastern European Expert Meeting. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32: 959-968.