

# Schwangerschaft und rheumatische Erkrankungen – Einführung eines österreichischen Registers (RHEPRO)

K. Rosta, A. Puchner

*„Nothing in life is to be feared. It is only to be understood.“*

Marie Curie

**F**rauen mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen bekommen im Vergleich zur Normalbevölkerung weniger Kinder [1, 2]. Die häufigste entzündliche rheumatische Erkrankung ist die rheumatoide Arthritis (RA), die bei Frauen dreimal so häufig vorkommt wie bei Männern. Entzündliche Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis sind:

- Rheumatoide Arthritis
- Seronegative Spondyloarthritiden: axial/peripher
  - Psoriasisarthritis (PsA), ankylosierende Spondylitis (AS), reaktive Arthritis (ReA), Spondyloarthritis bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED-A)
- Juvenile idiopathische Arthritiden (JIA)
- Kollagenosen
  - Systemischer Lupus erythematoses (SLE)
  - Systemische Sklerose (SSc)
  - Myositiden (Poly-/Dermato-/Einschlusskörper)
  - Sjögren-Syndrom
  - Mischkollagenose (MCTD)
- Vaskulitiden

Während Arthrosen (degenerative Kollagenosen, rheumatische Erkrankungen) meistens erst im fortgeschrittenen Alter in Erscheinung treten, kommen entzündlich rheumatische Erkrankungen in allen Altersgruppen, sozialen Schichten und Regionen vor, somit auch typischerweise im gebärfähigen Alter. Zusätzlich führen neue Therapien inklusive Biologika zu einer verbesserten Lebensqualität und Erhaltung der körperlichen Funktion, sodass das

Thema Familienplanung eine zunehmend wichtige Rolle spielt [3].

Die Angst vor Nebenwirkungen durch Medikamente auf das Kind und den Schwangerschaftsverlauf ebenso wie eine Erhöhung der Krankheitsaktivität durch die Schwangerschaft *per se* hindern jedoch viele Paare an der Verwirklichung ihres Kinderwunsches.

Bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen besteht ein höheres Risiko für Komplikationen in der Schwangerschaft, jedoch gibt es nur wenige absolute Kontraindikationen für eine Schwangerschaft. Eine pulmonale Hypertonie (PAH) im Rahmen einer systemischen Sklerodermie oder anderer Kollagenosen sollte bei einem bestehenden Kinderwunsch ausgeschlossen werden. Die PAH kann sich während der Schwangerschaft verschlechtern und die mütterliche Sterblichkeit ist bei diesen Patienten mit 30 % deutlich erhöht.

Frauen mit Lupusnephritis weisen unter anderem häufiger Aborte, Frühgeburten, Präeklampsie und Wachstumsretardierungen auf. Das Schub-Risiko ist bei Patienten mit SLE während der Schwangerschaft erhöht. Dabei ist Krankheitsaktivität während der Konzeption von wesentlicher Bedeutung, sodass Patienten vor Konzeption mindestens 6 Monate in Remission sein sollten. Insbesondere eine aktive Lupusnephritis, Hypertonie, reduzierte GFR, Thrombozytopenie, APS und APS-Antikörper sind mit einem deutlich erhöhten Risiko assoziiert. Im Gegensatz dazu wird bei Patienten mit rheumatoider Arthritis die Krankheitsaktivität durch die Schwangerschaft eher günstig beeinflusst. Jedoch kommt es häufiger nach Entbindung oder Stillen zu Schüben [4].

**Tabelle 1:** Schwangerschaftskomplikationen bei entzündlichen rheumatischen Erkrankungen.

| ↑ Erhöhtes Risiko<br>↓ Erniedrigtes Risiko<br>↔ Keine Assoziation | RA  | SpA | SLE            | JIA | CTD | Vaskulitis           |
|---|-----|-----|----------------|-----|-----|----------------------|
| Sectio caesarea   | ↑   | ↑   | ↑              |     | ↑   | ↑                    |
| Herzerkrankungen  |     |     |                | ↑   |     |                      |
| Präeklampsie/schwangerschaftsinduzierte Hypertonie                | ↑ ↔ |     | ↑              | ↑   | ↑ ↔ | ↑                    |
| Frühgeburt  | ↑ ↔ | ↑   | ↑              | ↑   | ↑   | ↑                    |
| Small for gestational age (SGA) or IUGR                           | ↑ ↔ | ↑   | ↑              | ↔   | ↑   | ↑                    |
| Angeborene Anomalitäten   | ↔   |     | ↔              |     |     | ↔                    |
| Spezifische Komplikationen  |     |     | Neonatal Lupus |     |     | Vaskuläre Ereignisse |

Demnach besitzen die präkonzeptionelle Beratung und die medikamentöse Einstellung perikonzeptionell einen hohen Stellenwert. Ein Kinderwunsch sollte bereits vor Einleitung einer Basistherapie abgeklärt werden. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die Krankheitsaktivität während der Konzeption eine wichtige Rolle spielt. Generell wird für alle rheumatischen Erkrankungen empfohlen, eine Schwangerschaft möglichst in einer Phase der Remission und unter Berücksichtigung der Risiken der eingesetzten Medikamente zu planen. Es sollten bereits bei bestehendem Kinderwunsch die Risiken durch die Erkrankung selbst und durch den Einsatz antirheumatischer Therapien vor, während und nach einer Gravidität besprochen werden [2, 5].

Die präkonzeptionelle Beratung ist jedoch durch mangelndes Wissen und Studien zum Verlauf von Schwangerschaften bei rheumatischen Erkrankungen erschwert (Tab. 1). Neben Fallberichten und tierexperimentellen Studien gibt es nur wenige humane Studien mit sehr geringen Fallzahlen, die den Verlauf von Schwangerschaften bei diesen Patientengruppen untersuchen.

Weiters erschwert die unzureichende Datenlage die Entscheidung, ob eine Basistherapie weitergeführt, beendet oder auf ein anderes Medikament umgestellt werden soll. Medikamente können einerseits die Fertilität beeinträchtigen oder ein Risiko für das ungeborene Kind darstellen. Auf der

anderen Seite kann das Beenden der Therapie zu einer erhöhten Krankheitsaktivität führen und damit vielleicht ein noch größeres Risiko für das Ungeborene darstellen als die Behandlung selbst.

Die unzureichende Datenlage führt somit sowohl bei Patienten als auch bei Ärzten zur Verunsicherung über den Einsatz von Medikamenten während Konzeption, Schwangerschaft und während des Stillens. Packungsbeilagen helfen in der Folge in der Beratung nicht weiter, sodass unsere Entscheidungen oder Empfehlungen meistens auf Fallberichten, Expertenmeinungen oder Beobachtungsstudien basieren.

Bezug nehmend auf den längerfristigen Outcome, wie die Entwicklung der Kinder von Schwangerschaften mit chronisch rheumatischen Krankheiten, gibt es ebenfalls kaum Studien. Es ist nicht bekannt, ob diese Kinder im Vergleich zu Normalbevölkerung häufiger an postnatalen Infektionen oder Immunschwäche und neoplastischen Erkrankungen, die sich in einem späteren Alter manifestieren, erkranken.

Aus diesem Grund haben wir an der Medizinischen Universität Wien ein österreichisches Register für Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen gegründet (**RHE**umatic Diseases & **RePRO**duction [RHEPRO]). Ziel dieser prospektiven Kohortenstudie ist es, einerseits Daten zum Verlauf der Schwangerschaft

und der entzündlich-rheumatischen Erkrankung während der Schwangerschaft zu erfassen, andererseits wollen wir den Einfluss der antirheumatischen Therapien auf die Konzeption, die kindliche Entwicklung während der Schwangerschaft sowie postpartal untersuchen. Eingeschlossen werden schwangere Frauen mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (siehe oben). Die Datenbank stellt ein unabhängiges bundesweites Register dar, das jedoch einen sehr ähnlichen Aufbau hat wie das deutsche Register (Rhekiss). Rhekiss wurde im September 2015 in Deutschland eingeführt und es beteiligen sich bereits 106 Ärzte durch Kliniken oder im niedergelassenen Bereich [6]. Gemeinsam können wir Analysen mit größeren Fallzahlen durchzuführen.

Dieses Projekt soll künftig für mehr Informationen und Sicherheitsdaten für Ärzte sorgen, um Patienten präkonzeptionell, während geplanten und ungeplanten Schwangerschaften, während des Stillens sowie über die Verwendung und Wirkung antirheumatischer Medikamente besser zu informieren.

Wir möchten Sie daher einladen und bitten, uns bei der Datenerhebung auf nationaler Ebene zu unterstützen, um gemein-

sam für mehr Sicherheit für Kinder und Frauen mit chronischen Erkrankungen zu sorgen!

---

LITERATUR:

1. Clowse ME, Chakravarty E, Costenbader KH, et al. Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 668–74.
2. Ostensen M, Andreoli L, Brucato A, et al. State of the art: Reproduction and pregnancy in rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 376–86.
3. Fehlt – bitte ergänzen.
4. Levy RA, de Jesús GR, de Jesús NR, et al. Critical review of the current recommendations for the treatment of systemic inflammatory rheumatic diseases during pregnancy and lactation. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 955–63.
5. Krause ML, Makol A. Management of rheumatoid arthritis during pregnancy: challenges and solutions. *Open Access Rheumatol* 2016; 8: 23–36.
6. Strangfeld A, Bungartz C, Richter J, et al. Erste Ergebnisse aus dem prospektiven Schwangerschaftsregister Rhekiss. Abstract, 44. DGRH 2016.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Klara Rosta  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: klara.rosta@meduniwien.ac.at*