

Κύηση σε γυναίκα με ρευματική νόσο: Αμηχανία και πρόκληση

Ευριπίδης Κ.Μπιλιράκης
Ιατρός Γυναικολόγος
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



Τι μπορεί να «μπερδέψει» τον Ρευματολόγο σε μία παθολογική κύηση

Σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις που επιπλέκουν μια κύηση όπως, προεκλαμψία, εκλαμψία, HELLP κλπ μπορεί να έχουμε:

Αύξηση των εργαστηριακών τιμών ουρικού οξέος, τρανσαμινασών, λευκώματος ούρων, γ GT, χολερυθρίνης, αλκαλικής φωσφατάσης, χαμηλές τιμές αιμοπεταλίων, λευκοπενία και χαμηλές τιμές ερυθρών και αιμοσφαιρίνης, υπολευκωματιναιμία, υπέρταση, οιδήματα άκρων, νευραλγίες, οσφυαλγία, ισχιαλγία, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και δυσκαμψία αρθρώσεων.



Τι συμβαίνει στην φυσιολογική κύηση και «μπερδεύει» τον Ρευματολόγο εάν επιδεινώνεται η ρευματοπάθεια

- Αύξηση όγκου παλμού αίματος 30%-50%
- Αύξηση ινωδογόνου και προθρομβίνης, μείωση πρωτεΐνης S και φλεβική στάση στα άκρα – με επίταση κινδύνου θρόμβωσης.
- Αναιμία, χαμηλή αιμοσφαιρίνη, οριακά χαμηλά αιμοπετάλια, αύξηση CRP , ΤΚΕ, λευκοκυττάρωση, αύξηση των συστατικών του συμπληρώματος



Ρευματοπάθειες και κύηση

- Αγκυλωτική σπονδυλαρθρίτιδα
- Αγγειίτιδα
- Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
- Συστηματικός Ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
- Σύνδρομο Sjogren
- Σκληροδερμία
- Δερματομυοσίτιδα Πολυομυοσίτιδα
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα

ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ / ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ

ΣΤΟΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

ΓΕΝΙΚΗ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ
ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ – ΑΝΑΠΤΥΞΗ
ΝΕΟΓΝΙΚΟΥ ΛΥΚΟΥ

ΣΤΗΝ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΑΠΌ ΤΟ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΙ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

ΣΤΟ SJOOREN

ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΛΥΚΟΣ

**ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΟΣΙΤΙΔΑ-ΠΟΛΥΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ-
ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ**

ΠΡΟΩΡΟΣ ΚΑΙ ΠΟΛΥ ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

ΑΓΚΥΛΩΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΝΟΣΟΥ

ΒΕΛΤΙΩΣΗ

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ΚΥΗΣΗ ΑΣΚΕΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΠΡΟΦΑΝΩΣ ΛΟΓΩ
ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΚΗΣ
ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ΚΥΗΣΗ ΑΣΚΕΙ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

APS και κύηση

- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS) είναι μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που προσβάλλει ασθενείς και οδηγεί σε σχηματισμό θρόμβων στα αιμοφόρα αγγεία και στον πλακούντα των εγκύων και μπορεί να οδηγήσει σε αποβολή ή πρόωρο τοκετό
- Υπάρχει πιθανότητα φλεβικής θρόμβωσης (DVT), πνευμονικής εμβολής (PE) ή εγκεφαλικού επεισοδίου
- Η κύρια θεραπεία είναι αντιπηκτικά – αντιθρομβωτικά φάρμακα αλλά στην κύηση υπάρχουν περιορισμοί.

Τι μπορεί να προκαλέσει το APS σε μία κύηση

Επαναλαμβανόμενες αποβολές.

Τρεις ή περισσότερες αποβολές πριν από 10 εβδομάδες της κύησης
Χ Ω Ρ Ι Σ χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Αποβολή περί τις 10 εβδομάδες της κύησης

Ενός μορφολογικά U/S φυσιολογικού εμβρύου

Ενδομήτριος θάνατος μετά από 24 εβδομάδες της εγκυμοσύνης

Πρόωρος τοκετός πριν από 34 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, λόγω εκλαμψίας ή σοβαρή προ-εκλαμψίας

(Η προεκλαμψία είναι μια εγκυμοσύνη χαρακτηρίζεται από υπέρταση λευκωματουρία - υπολευκωματιναιμία και οιδήματ και μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο θάνατο αλλά και της εγκύου)

Συνήθης προγεννητικός έλεγχος

- Ομάδα rhesus-έμμεσος και άμεσος Coombs
- Έλεγχος αιμοσφαιρινοπαθειών
- Έλεγχος σακχάρου, τρανσαμινασών, ουρίας, σιδήρου και φερριτίνης
- Έλεγχος CMV, TOXO, RUBELLA, HIV, HBV, HCV, VDRL
- Καλλιέργειες κολπικού για MYCO. UREA. CHLAMYDIA αερόβια και αναερόβια
- Αδρός έλεγχος πηκτικότητας με INR, APTT, INΩΔΟΓΟΝΟ, ΠΡΩΤΕΙΝΗ C, ATIII, LAC
-ΕΟΠΥΥ επιτρέποντος!!!

Εξετάσεις αίματος για APS

Οι εξετάσεις αίματος για APS περιλαμβάνουν την ανίχνευση αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων

(Αντιπηκτικό λύκου
αντισώματα Αντικαρδιολιπίνης.
αντισώματα Anti- β_2 γλυκοπρωτεΐνη I)

Η ανάλυση του αίματος για APS είναι μια περίπλοκη διαδικασία.

Ανιχνεύονται αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα σε συχνότητα 1 έως και 5% σε άτομα χωρίς APS.



Οι ρευματοπάθειες
είναι ...επικίνδυνες
για

- Υπογονιμότητα
- Αποβολές
- Ενδομήτριο θάνατο
- Προωρότητα
- Παθολογία κυήσεως
- Συγγενείς παθήσεις νεογνού

Υπογονιμότητα ή αποβολές

Ποια είναι η αιτιολογία?



- Η δυσκαμψία, οι μυϊκοί πόνοι, οι δερματικές αλλοιώσεις και θεραπείες αλλά και η ψυχολογική επιβάρυνση μειώνουν την σεξουαλική επιθυμία και δυσκολεύουν τη σεξουαλική πράξη.
- Στο APS σύνδρομο έως την 12^η εβδομάδα κύησης προκαλούνται αποβολές 5 φορές περισσότερες από το γενικό πληθυσμό, λόγω θρομβώσεων των αγγείων της πλακουντιακής εμβρυϊκής κυκλοφορίας
- Στη θυρεοειδίτιδα ανιχνεύονται αυτοαντισώματα σε αυξημένους τίτλους και έχουμε αυξημένες αποβολές.

Αποβολές 1^{ου} τριμήνου

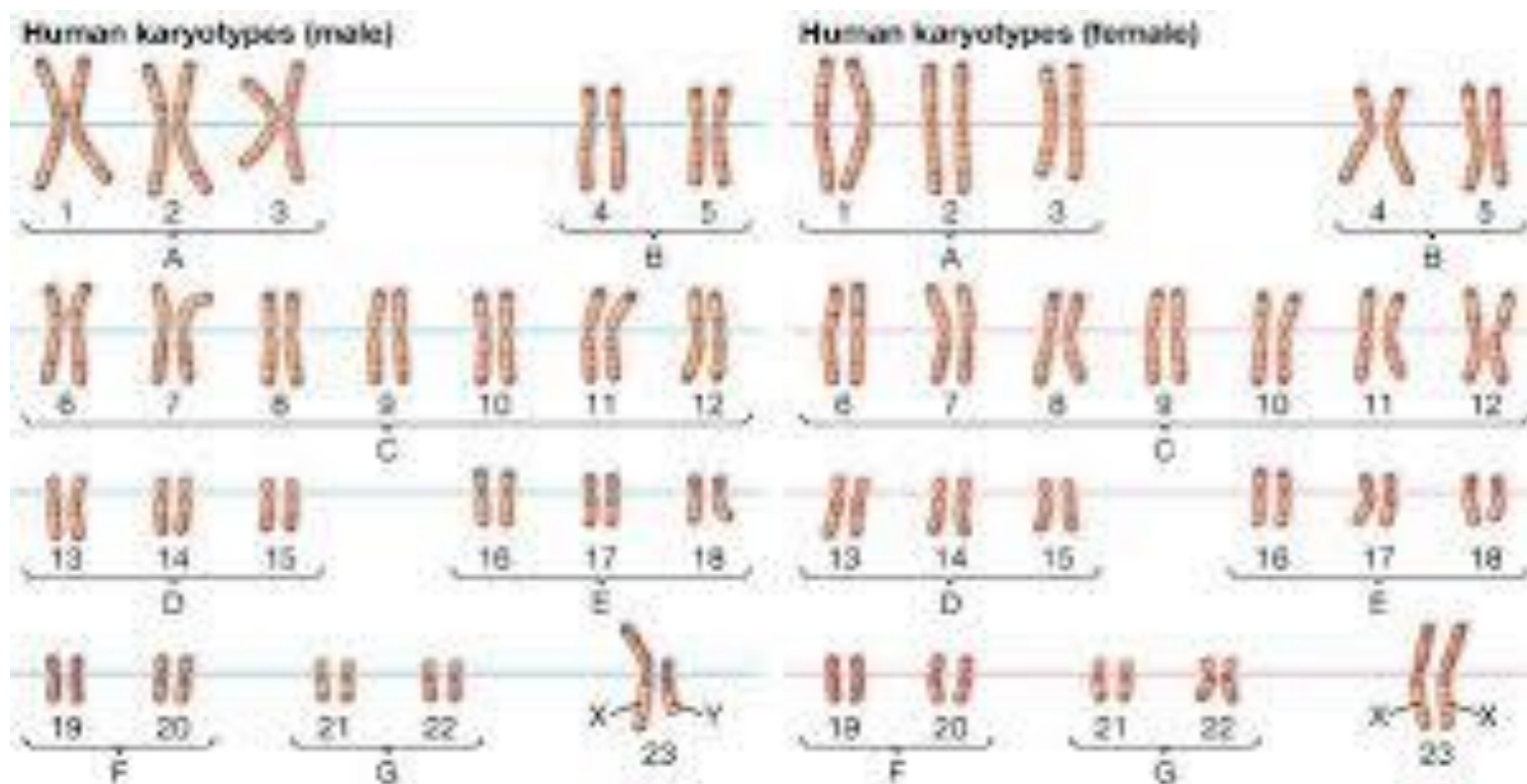
Αν η αποβολή συμβεί στις πρώτες 12 εβδομάδες που οπότε και συμβαίνει το 75% των αποβολών, αυτό συνήθως οφείλεται σε προβλήματα του εμβρύου

(Ο πλακούς «ανήκει» στο έμβρυο!)

Μια πρόωρη αποβολή μπορεί να συμβεί κατά τύχη.

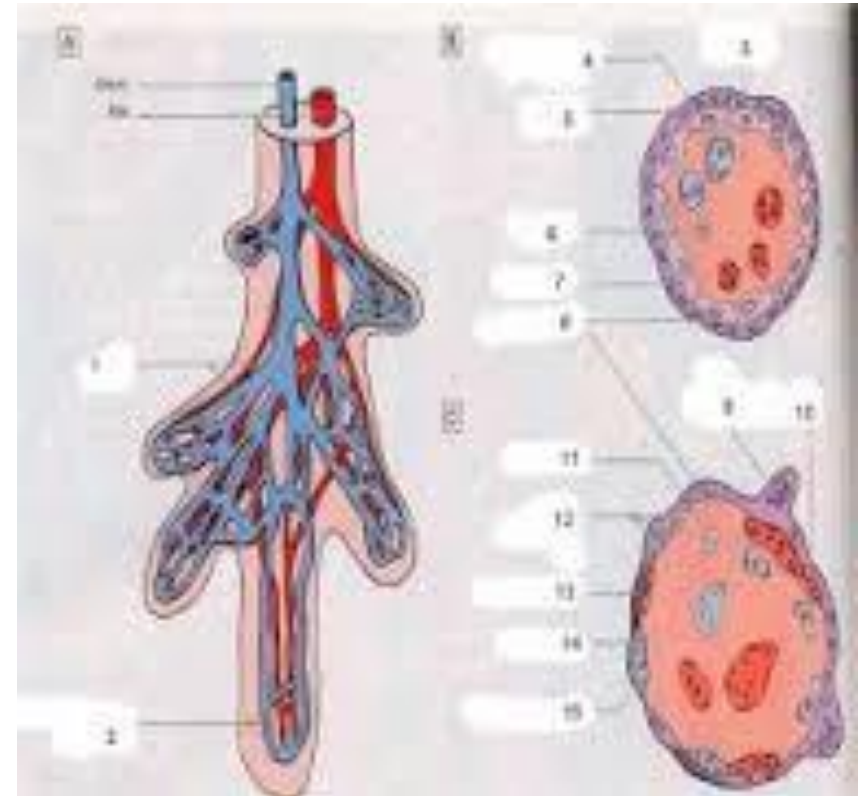
Αποβολές 1^{ου} τριμήνου

Chromosome problems



Αποβολές 1^{ου} τριμήνου

Εμβρυική κυκλοφορία και πλακούς



Αποβολές 1^{ου} τριμήνου αριθμοί και αιτιολογία

< 30 ετών,

1 στις 10 εγκυμοσύνες θα καταλήξει σε αποβολή

σε γυναίκες ηλικίας 35-39,

έως 2 σε 10 εγκυμοσύνες θα καταλήξει σε αποβολή

> των 45 ετών,

περισσότερο από το ήμισυ του συνόλου των κυήσεων θα καταλήξει σε αποβολή

Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν:
παχυσαρκία

το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Κατάχρηση ναρκωτικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

> 200mg καφεΐνης την ημέρα (μια κούπα τσάι περιέχει περίπου 75mg καφεΐνης, και μία κούπα στιγμιαίου καφέ περιέχει περίπου 100 mg καφεΐνης)

Αλκοόλ

Καθ' εξίν αποβολές

Πολλές γυναίκες που έχουν μια αποβολή ανησυχούν για μια επόμενη αποτυχημένη κύηση.

Ωστόσο, οι περισσότερες αποβολές είναι ένα γεγονός που **δεν επαναλαμβάνεται**.

Μόνον 1 στις 100 γυναίκες παρουσιάζει
επαναλαμβανόμενες αποβολές

(τρεις ή περισσότερες)

όμως πολλές από αυτές τις γυναίκες στη συνέχεια έχουν μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη.

Ελεγχος μετά από καθ έξιν αποβολές

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ		
ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ
ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ	279	200 - 450 mg%
ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΙΝΗ III	308	200 - 400 mg/L
ΟΜΟΚΥΣΤΕΪΝΗ	8,8	4 - 13 $\mu\text{mol/L}$ $\mu\text{mol/L}$
ΚΑΡΔΙΟΛΙΠΙΝΗ G	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ <1
ΚΑΡΔΙΟΛΙΠΙΝΗ M	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ <1
ΚΑΡΔΙΟΛΙΠΙΝΗ A	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ < 1
APC-R	1,14	Λόγος Ευαισθησίας > 0,8
D-DIMERS	105,00	< 250 ng/mL ng/mL
ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟ ΛΥΚΟΥ	ΑΡΝΗΤΙΚΟ 39,70	ΑΡΝΗΤΙΚΟ (sec=31-44)
ΠΡΩΤΕΪΝΗ S	89	60 - 130 % %
ΠΡΩΤΕΪΝΗ C	139	60 - 140 %
B2 ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΪΝΗ A	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	<1 ΑΡΝΗΤΙΚΟ
B2 ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΪΝΗ G	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	<1 (ΑΡΝΗΤΙΚΟ)
B2 ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΪΝΗ M	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	<1 (ΑΡΝΗΤΙΚΟ)
ΧΡΟΝΟΣ ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ
ΧΡΟΝΟΣ ΑΡΤΤ	31	25 - 35 sec
PT (Sec)	9,80	sec
ΧΡΟΝΟΣ ΜΑΡΤΥΡΟΣ (Sec)	10,50	sec
PT (%)	113,50	80 - 100 %
PT (INR)	0,94	1,0 - 1,2

Ελεγχος μετά από καθ έξιν αποβολές 2

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΦΙΛΙΑ 12 ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Μέθοδος

PCR

Αποτελέσματα

Παράγων V-Leiden (G1691A)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
Παράγων V-R2 (H1299R)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
MTHFR (C677T)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
MTHFR (A1298C)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
Παράγων II-Προθρομβίνη (G20210A)	ΕΤΕΡΟΖΥΓΟ
Παράγων XIII (V34L)	V/V ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
PAI-1 (4G/5G)	4G/4G ΟΜΟΖΥΓΟ
ACE (I/D)	I/D ΕΤΕΡΟΖΥΓΟ
B-Ινωδογόνο (G455A)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
GP1IIa -Υποδοχέας Ινωδογόνου (HPA-1)	a/a ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
APO-B (R3500Q)	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
APO-E Γονότυπος (E2/E3/E4)	E3/E3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ

Second trimester miscarriages

αποβολές 2^{ου} τριμήνου

Μακροχρόνιες ασθένειες

Long-term health conditions

Σακχαρώδης διαβήτης αρρύθμιστος

Κακοήθης υπέρταση

Ερυθηματώδης Λύκος

Νεφρωσικό σύνδρομο και νεφρική ανεπάρκεια

Υποθυρεοειδισμός ή υπερθυρεοειδισμός και
θυρεοτοξίκωση

Κοιλιοκάκη και δυσανεξία στη γλουτένη

Second trimester miscarriages

αποβολές 2^{ου} τριμήνου

- **Infections**
- The following infections may also increase your risk:
- rubella (German measles)
- cytomegalovirus
- toxoplasmosis
- bacterial vaginosis
- HIV
- chlamydia
- gonorrhoea
- syphilis
- malaria

Second trimester miscarriages

αποβολές 2^{ου} τριμήνου

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ

Misoprostol (used for conditions such as rheumatoid arthritis)

Retinoids (used for eczema and acne)

Methotrexate (used for conditions such as rheumatoid arthritis)

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (used for pain and inflammation)

Second trimester miscarriages

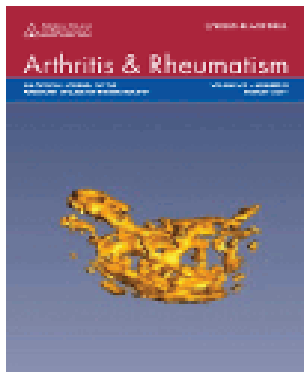
αποβολές 2^{ου} τριμήνου

Δομικές ανωμαλίες από τη μήτρα

- Ινομυώματα μεγάλου μεγέθους
- Διαφράγματα μήτρας, διπλό κέρασ μήτρας, μονόκερως μήτρα, δίκερως μήτρα
- Ανεπάρκεια τραχήλου μήτρας

Πρόσθετος Έλεγχος μετά αποβολές, ενδομήτριο ή νεογνικό θάνατο

- Antiphospholipid antibodies (aPL,)
- Lupus anticoagulant [LAC],
- IgG and IgM anticardiolipin antibody [aCL]
- IgG and IgM anti- β_2 -glycoprotein I antibody [anti- β_2 GPI])
- Παθολογοανατομική εξέταση του πλακούντα και του εμβρύου από ειδικό
- Καρυότυπος γονέων



Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies

Michael Lockshin et al, June 2012

Antiphospholipid antibodies (aPL, which include lupus anticoagulant [LAC], IgG and IgM anticardiolipin antibody [aCL], and IgG and IgM anti- β_2 -glycoprotein I antibody [anti- β_2 GPI]) ([1](#)), are closely associated with pregnancy complications, **but many women with aPL have normal pregnancies.** Whether there are specific serologic or clinical findings, such as associated systemic lupus erythematosus (SLE), that can predict which patients with aPL are most likely to experience adverse pregnancy outcome is controversial. Different retrospective studies have suggested different antibody profiles, e.g., simultaneous presence of LAC, aCL, and anti- β_2 GPI, presence of anti- β_2 GPI alone, and presence of other antibody combinations, as identifiers of at-risk patients; other studies suggest that clinical characteristics such as SLE or prior pregnancy loss are predictive, and there is no consensus

Ο πρωταρχικός παράγοντας πρόβλεψης της δυσμενούς έκβασης της κύησης έως 12 εβδομάδων είναι η παθολογική τιμή LAC

Μόνον η παρουσία αντικαρδιολιπινικών αντισωμάτων και αντι- β_2 GPI, δεν έχουν επίπτωση στην έκβαση της εγκυμοσύνης

Εκλαμψία και ρευματοπάθεια

Απαντάται κυρίως σε:

Σε Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο
και Σύνδρομο Sjögren

Συμπτώματα:

κεφαλαλγία,

διαταραχές στην όραση – διπλωπία -ημιανοψία

Συσπάσεις μήτρας

Τετανική σύσπαση – κεντρική αποκόλληση πλακούντα

Σπασμούς, εγκεφαλικό επεισόδιο, θάνατο εμβρύου και μητέρας.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση προεκλαμψίας αποτελούν:

η ενεργός νόσος

η προϋπάρχουσα υπέρταση

η παρουσία στο αίμα της εγκύου αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων

η μεγάλη ηλικία.

Πρωρότητα και ταξινόμηση αυτής

- Preterm is defined as babies born alive before **37 weeks** of pregnancy are completed.

There are sub-categories of preterm birth, based on gestational age: moderate to late preterm (32 to <37 weeks).

- Extremely preterm (<**28 weeks**)
- Very preterm (**28 to <32 weeks**)
- Moderate to late preterm (**32 to <37 weeks**).

Ποιοι παράγοντες οδηγούν σε πρόωρο τοκετό

Multiple disorders that lead to preterm delivery before the 28th week of gestation in a variety of ways.
Gestation at 14 centers in the United States between 2002 and 2004

***preterm labor (40%),
prelabor premature rupture of membranes (23%),
preeclampsia (18%),
placental abruption (11%),
cervical incompetence (5%), and
fetal indication/intrauterine growth restriction (3%).***

Using factor analysis (eigenvalue = 1.73) to compare characteristics identified by standardized interview, chart review, placental histology, and placental microbiology among the presentation groups, the authors found 2 broad patterns. One pattern, characterized by histologic chorioamnionitis and placental microbe recovery, was associated with preterm labor, prelabor premature rupture of membranes, placental abruption, and cervical insufficiency. The other, characterized by a paucity of organisms and inflammation but the presence of histologic features of dysfunctional placentation, was associated with preeclampsia and fetal indication/intrauterine growth restriction. Disorders leading to preterm delivery may be separated into two groups: those associated with intrauterine inflammation and those associated with aberrations of placentation.

Μητέρες με SLE και προηγηθείσα νεφρίτιδα έχουν υψηλότερο κίνδυνο προωρότητας και προεκλαμψίας

Mothers with PN had higher rates of preterm delivery (< 37/40, 30% vs 11%, $p = 0.029$) than those without PN.

Women with PN had earlier onset of preeclampsia [median 34.5 weeks (IQR 32–37) vs 37.5 weeks (IQR 35–38, $p = 0.047$)] that was more frequently complicated by preterm delivery ($p = 0.02$). Risk factors for preeclampsia in women with PN include 10–13 weeks' gestation diastolic blood pressure > 80 mmHg and proteinuria, and prepregnancy estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 90 ml/min/1.73 m². In women with PN, midtrimester uterine-artery-Doppler notching had low negative predictive value (47%). After 39 months followup, eGFR was stable in women with or without PN.

Conclusion.

In SLE, preterm deliveries are more frequent and preeclampsia occurs earlier in women with PN, but longterm eGFR is preserved.

Νεογνικός Ερυθηματώδης Λύκος 1

Ο νεογνικός ερυθηματώδης λύκος (NEΛ) είναι σπάνιο νόσημα της νεογνικής ηλικίας (1/20000 γεννήσεις ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΣΕ ΚΟΡΙΤΣΙΑ)

Παρατηρούνται: καρδιακές, δερματικές, ηπατικές και ενίοτε αιματολογικές διαταραχές, οφειλόμενες σε διέλευση μητρικών αυτοαντισωμάτων στο βρέφος μέσω του πλακούντα.

Οι μητέρες των παιδιών με NEΛ μπορεί αρχικά να είναι ασυμπτωματικές, ενώ άλλοτε έχουν διάφορα νοσήματα του συνδετικού ιστού (σύνδρομο *Sjogren*, ερυθηματώδη λύκο, σύνδρομο επικάλυψης, λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα) ή, με την πάροδο του χρόνου, αναπτύσσουν εκδηλώσεις αυτοάνοσης νόσου.

Οι γυναίκες με πρωτοπαθές σύνδρομο *Sjogren* ή αδιαφοροποίητα αυτοάνοσα νοσήματα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο γέννησης ενός βρέφους με μεμονωμένο συγγενή κολποκοιλιακό αποκλεισμό (ΣΚΑ) από τις γυναίκες που πάσχουν από ΣΕΛ.

Ο Νεογνικός Ερυθηματώδης Λύκος εκδηλώνεται με:

Δερματικό εξάνθημα και διάφορους βαθμούς καρδιακού αποκλεισμού, ο οποίος μπορεί να υπάρχει στη γέννηση (συγγενής καρδιακός αποκλεισμός) ή να εμφανισθεί αργότερα στην βρεφική ή παιδική ηλικία.

Η βλάβη του συστήματος αγωγιμότητας ενδέχεται να διαπιστωθεί με

U/S B ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΕΤΑΞΥ 19 W- 25 W.

Με αυτοάνοση θρομβοπενία, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία και χαρακτηριστικό λυκοειδές εξάνθημα στις περικογχικές περιοχές (*Hariharan D et al, 2000*)

Με πολυσυστηματική οργανική προσβολή (αναιμία, θρομβοπενία, πορφύρα, αιματηρή διάρροια, διαταραχές των ηπατικών ενζύμων, σπληνομεγαλία και πνευμονίτιδα) πριν από την εμφάνιση του δερματικού εξανθήματος (*Fonseca E et al, 1991*)

Με συγγενή ατροφία του δέρματος, διαβρώσεις, αλωπεκία, παγκυτταροπενία και απουσία αντι-Ro και αντι-La αντισωμάτων (*Crowley E and Frieden IJ, 1998*)

Νεογνικός Ερυθηματώδης Λύκος 3 - ΣΚΑ

Το 15-35% των νεογνών με ΣΚΑ καταλήγει κακώς στη νεογνική ηλικία, ενώ 10-20% από επιπλοκές του βηματοδότη. Ο κίνδυνος θανάτου αυξάνεται με την διάρκεια της ύπαρξης του βηματοδότη

(Pinsky WW et al, 1982).

Τα φάρμακα των ρευματολόγων

- **Αναλγητικά**
- **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα**
 - Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης-1
 - Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης-2
- **Γλυκοκορτικοειδή**
- **Νοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα**
 - Μεθοτρεξάτη
 - Λεφλουνομίδη
 - Κυκλοσπορίνη
 - Υδροξυχλωροκίνη
 - Σουλφασαλαζίνη
- **Ανοσορρυθμιστικά/ανοσοκατασταλτικά φάρμακα**
 - Αζαθειοπρίνη
 - Κυκλοφωσφαμίδη
 - Μυκοφαινολική μοφετίλη
- **Βιολογικοί παράγοντες**
 - Ινφλιξιμάμπη
 - Ετανερσέπτη
 - Ανταλιμουμάμπη
 - Anakinra
 - Ριτουξιμάμπη



Αυτά που γνωρίζουν οι Γυναικολόγοι

- **Αναλγητικά**
- **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα**
 - Αναστολείς της κυκλοξυγονάσης-1 και 2
- **Γλυκοκορτικοειδή**
- **Χαμηλού ΜΒ ηπαρίνη**



Δεν νοιώθουμε άνετα με ..

COX-2 inhibitors

Celecoxib is the only COX-2 inhibitor available in the United States. It is available as a generic.

Rofecoxib (Vioxx) and valdecoxib (Bextra) were withdrawn from the market in 2004 and 2005, respectively, because they excessively increased the risk of heart attacks and strokes with long term use

Arcoxia (etoricoxib) is FDA approved αλλά ...



Δεν νοιώθουμε άνετα με ..

Την κυκλοφωσφαμίδα που είναι γοναδοτοξική και μπορεί να προκαλέσει στέρωση οπότε εάν είναι απαραίτητο ίσως να χορηγήσουμε GnRH analogues αλλά προκαλεί και τερατογένεση όπως και :

Μεθοτρεξάτη

Λεφλουνομίδα

Μυκοφαινολική μοφετίλη

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

- indomethacin (Indocin), ibuprofen (Brufen, Advil, Motrin), naproxen (Naprosyn), piroxicam (Feldene), nabumetone (Relafen).
- Δεν πρέπει να χορηγούνται μετά την 20η εβδομάδα της κύησης αφού μπορεί να προκαλέσουν στο έμβρυο στένωση ή πρόωρη σύγκλειση του Βοταλείου πόρου.
- Ισχυρότερη δράση όλων έχει η ινδομεθακίνη
- Ασφαλής σχετικά θεωρείται η ασπιρίνη σε δόση μικρότερη από 80 mg την ημέρα

Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 8 Ιούλιος 2013

Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό γίνεται με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών στα νεογνά τόσο σε πρόωρο τοκετό όσο και σε προγραμματισμένη καισαρική τομή.

Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό σχετίζεται με σημαντική μείωση των ποσοστών νεογνικού θανάτου, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας των νεογνών,

ενώ είναι ταυτόχρονα ασφαλής και για τη μητέρα

Επίσης, η χρήση τους σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας στα νεογνά (μη στατιστικά σημαντική) της ανάγκης αναπνευστικής υποβοήθησης των νεογνών και της εισαγωγής τους στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών καθώς και των συστηματικών λοιμώξεων των νεογνών τις πρώτες 48 ώρες της ζωής

Η χρήση κορτικοστεροειδών επίσης έχει συσχετιστεί και με βελτιωμένο δείκτη πνευματικής ανάπτυξης



Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 8 Ιούλιος 2013 Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας

Ηλικία κύησης που πρέπει να χορηγούνται τα κορτικοστεροειδή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται μία φορά (ένα σχήμα χορήγησης)

από τις 24 έως και τις 34+6 εβδομάδες, στις γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Επίσης πιθανά ευεργετική είναι και η χορήγησή τους σε κυήσεις 23 έως και 23+6 εβδομάδων με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού

Η χορήγησή τους σε αυτή την περίπτωση πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση της εγκύου, την αιτία πιθανού πρόωρου τοκετού και την πιθανή ηλικία κύησης που μπορεί να συμβεί αυτός (άμεσα ή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα) καθώς και άλλες κλινικές παραμέτρους, όπως και τις πιθανότητες επιβίωσης του εμβρύου.



Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 8 Ιούλιος 2013 Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας

Δόση και οδός χορήγησης

Η βηταμεθαζόνη που χορηγούνται 12 mg ενδομυϊκά ανά 24 ώρες (2 δόσεις συνολικά)

Η Δεξαμεθαζόνη που χορηγούνται 6 mg ενδομυϊκά ανά 12 ώρες (4 δόσεις συνολικά)

Η χρήση Βηταμεθαζόνης έχει συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά κυστικής περικοιλιακής λευκομαλακίας και θανάτου στα νεογνά σε σχέση με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης καθώς και μεγαλύτερη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας

Αντίθετα σε μια μελέτη η δεξαμεθαζόνη συσχετίστηκε με μείωση της ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας σε σχέση με τη βηταμεθαζόνη

Επανάληψη της δόσης των κορτικοστεροειδών

Δεν συστήνεται η εβδομαδιαία επανάληψη της χορήγησης κορτικοστεροειδών, γιατί αν και μειώνουν την επίπτωση της αναπνευστικής δυσχέρειας, έχουν συσχετιστεί με τη μείωση του βάρους γέννησης και της περιμέτρου της κεφαλής του νεογνού

Η μόνη περίπτωση που μπορεί να συζητηθεί η χορήγηση επαναληπτικής δόσης κορτικοστεροειδών είναι όταν το πρώτο σχήμα χορήγησης χορηγήθηκε πριν τις 26 εβδομάδες



Δραστηκότητα των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Τα κορτικοστεροειδή είναι δραστικά για τη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας μετά από 24 ώρες έως και 7 ημέρες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης

Επιπλέον, είναι αποτελεσματικά για τη μείωση του νεογνικού θανάτου εντός 24 ωρών από τη χορήγησή τους

Συνεπώς έχει νόημα η χορήγησή τους ακόμη και αν επίκειται άμεσα τοκετός εντός 24 ωρών.



Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 8 Ιούλιος 2013 Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας

Προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε γυναίκες με συστηματική λοίμωξη όπως σήψη ή σε ύπαρξη φυματίωσης.

Σε χοριοαμνιονίτιδα χρειάζεται μεγάλη προσοχή διότι υπάρχει κίνδυνος περικοιλιακής λευκομαλακίας και εγκεφαλικής παράλυσης του εμβρύου

Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό για την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας.

Θα πρέπει όμως να υπάρξει στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης

Χορήγηση βετα και δεξα μεθαζόνης

Πίνακας 1. Συγκριτικά αποτελέσματα από τη χορήγηση βηταμεθαζόνης και δεξαμεθαζόνης για την αντιμετώπιση των επιπλοκών της προωρότητας. Εκτίμηση του σχετικού κινδύνου (odds ratio) συγκριτικά με ομάδες ελέγχου⁵.

Νεογνικές επιπλοκές	Βηταμεθαζόνη	Δεξαμεθαζόνη
Αναπνευστική δυσχέρεια	0.57 (0.46 - 0.69)	0.70 (0.60 - 0.83)
Ενδοκράνια αιμορραγία	0.27 (0.12 - 0.57)	0.60 (0.43 - 0.83)
Εμβρυϊκή ή νεογνική λοίμωξη	0.72 (0.44 - 1.19)	0.99 (0.62 - 1.57)
Θάνατος	0.47 (0.35 - 0.62)	0.84 (0.59 - 1.18)
Ενδομήτριος θάνατος	0.80 (0.54 - 1.19)	0.95 (0.40 - 2.28)
Μητρική λοίμωξη	1.33 (0.92 - 1.92)	1.17 (0.85 - 1.60)

Αποτελέσματα χορήγησης κορτικοειδών

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά της περιγεννητικής έκβασης και συγκριτικά αποτελέσματα από τη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε απλό σήμα και σε επαναλαμβανόμενες δόσεις κορτικοστεροειδών^{3,5}.

Εκτιμώμενη παράμετρος	μία δόση	επαναλαμβανόμενες δόσεις
Νεογνική θνησιμότητα	ελάττωση	ελάττωση
Ενδοκοιλιακή αιμορραγία		λιγότερο συχνή
Περιοιλιακή λευκομαλακία		λιγότερο συχνή
Προεκλαμψία		πιο συχνή
Τρόπος τοκετού		συχνά με ΚΤ
Εγχειρτητική δυσλειτουργία		ελάττωση
Ανωμαλίες συμπεριφοράς		αύξηση
Βάρος γέννησης		μειωμένο
Περίμετρος κεφαλής		μειωμένη

Χορήγηση ΧΜΒ ηπαρίνης

Θεωρείται ασφαλής αλλά

Δόσεις ανάλογα με το βάρος της εγκύου

Πάντοτε σε συνεργασία με κλινικό αιματολόγο

Προσοχή στη χορήγηση προ ραχιαίας ή
επισκληριδίου αναισθησίας.

Τελικά η συνεργασία μας είναι μάλλον
απαραίτητη!

