

Amsterdam Rheumatology & Immunology Center
Research in SLE, SLE and Pregnancy

Zwangerschap bij SLE: ziektebeloop en risico's

B.S. Schutte-Blomjous, MSc
Arts-onderzoeker
Afdeling Reumatologie
Amsterdam Rheumatology and Immunology Center, locatie VUmc

Patientensymposium, 16 november 2017

- Deze presentatie is gehouden ter gelegenheid van een patientensymposium
- Er kunnen geen rechten worden ontleend aan de data weergegeven op de volgende slides
- Informatie kan onderhevig zijn aan verandering in de tijd

Inhoud

- Inleiding
- Historisch perspectief van zwangerschap bij SLE
- Wat is preconceptioneel (voor de zwangerschap) belangrijk?
- Hoe is het beloop van de ziekte SLE tijdens de zwangerschap?
- Wat zijn de zwangerschapsuitkomsten van moeder en kind?
- Wat is belangrijk in het kraambed?
- Take home messages

Inleiding

- De diagnose SLE wordt meestal in de vruchtbare levensfase gesteld
 - Meestal tussen 15^e en 45^e jaar
- Verbeterde behandeling en overleving
 - Toename zwangerschapswens bij vrouwen met SLE
- Wel een verhoogd risico op complicaties voor moeder en kind

Historisch perspectief

- Voeger werd zwangerschap bij SLE afgeraden
- In de periode 1950-1960 was de prognose van zwangerschap bij SLE slecht
 - Sterfte van het kind in de baarmoeder: 27%¹
 - Sterfte van de moeder met SLE tijdens zwangerschap of bevalling: 10-25%²
- De afgelopen jaren is de prognose van zwangerschappen bij SLE sterk verbeterd
- Onderzoek VUmc en UMCU³
 - Sterfte van het kind in de baarmoeder: 4%
 - Sterfte van de moeder met SLE: 0%

1. Zurier et al. Obstet Gynecol 1978
2. Etko et al. Arch Dermatol Syphil 1962
3. Kroese et al. J Immunol Res 2017

Preconceptionele zorg (voor de zwangerschap)

'Ik heb de ziekte SLE, maar hoe zit het eigenlijk met mijn vruchtbaarheid?'

Preconceptionele zorg - vruchtbaarheid bij SLE

- 64% van de patiënten met SLE heeft minder kinderen gekregen dan gewenst.^{1,2}
 - Miskramen (antifosfolipidensyndroom)
 - Eerder in de menopauze
 - Door bijvoorbeeld het medicijn cyclofosfamide
 - Door de SLE zelf (tijdelijk bij actieve ziekte of blijvend)
 - Op latere leeftijd zwanger worden
 - Bewuste keuze vanwege SLE
- Maar GEEN verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen met SLE!

1. Closser. Arthritis Care Res 2012; 2. Andrioli. Curr Opin Rheumatol 2017

Preconceptionele zorg (voor de zwangerschap)

'Ik heb de ziekte SLE, maar hoe zit het eigenlijk met mijn vruchtbaarheid?'

Preconceptionele zorg (voor de zwangerschap)

- Heel weinig studies
- Kleine studie liet meer afwijkingen in sperma zien en minder volume van de testes¹
- Er worden tijdelijk minder spermacellen aangemaakt na behandeling met cyclofosfamide, methotrexaat en sulfasalazine²

1. Soares. Arth & Rheumatol 2007; 2. Hickman. Rheumatol 2011

Preconceptionele zorg

'Ik heb de ziekte SLE en ik wil graag zwanger worden, mag dat?'

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- **Is de ziekte rustig?**

Indien de SLE $\geq 4-6$ maanden rustig is
 → kans op SLE flare het kleinst
- 2 studies keken naar flares in relatie tot ziekte-activiteit 6 maanden voor de zwangerschap
 - Rustige SLE: 33% flare (niet groter dan voor een niet-zwangere SLE patient)
 - Actieve SLE: 66% flare of continu actief

Borish et al. Am J Obstet Gyn 1987; Havelin et al. Am J Obstet Gyn 1991; Song et al. Int J Med Sci 2011

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- **Is de ziekte rustig?**
 - Risico's op flares
 - Innesteling van de foetus in de baarmoederwand

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- Is de ziekte rustig?
- Zijn mijn medicijnen allemaal veilig tijdens de zwangerschap?

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

Veilig	Stoppen
Paracetamol	NSAIDs
Hydroxychloroquine → Stoppen juist risico op flares	Mycofenolaat mofetil (MMF)
Azathioprine	Methotrexaat
Sulfasalazine	Cyclofosfamide
Tacrolimus	Belimumab
Prednison	Bisfosfonaten tegen botontkalking

Daarnaast is er aandacht voor bloeddrukverlagers, bloedverduunners etc.

Andriëff-Curr-Opp Rheumat 2017, Landb. terologische informatie centrum

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- Is de ziekte rustig?
- Zijn mijn medicijnen allemaal veilig tijdens de zwangerschap?
- Welke antistoffen zijn aanwezig?

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Antifosfolipide antistoffen:
 - LAC (lupus anticoagulans)
 - Anticardiolipine antistoffen
 - Beta₂-glycoproteïne antistoffen
- Kans op trombose, zwangerschapsvergiftiging, HELLP syndroom, groeivertraging van de foetus
- SSA/SSB antistoffen
 - Kans op neonataal lupus syndroom

Andriëff-Curr-Opp Rheumat 2017

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- Is de ziekte rustig?
- Zijn mijn medicijnen allemaal veilig tijdens de zwangerschap?
- Welke antistoffen zijn aanwezig?
- Is er sprake van een hoge bloeddruk?

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Hoge bloeddruk in Nederland bij SLE patiënten: 31-33%¹
 - In de zwangerschap verhoogd risico op:²
 - Beroerte (CVA)
 - Zwangerschapsvergiftiging (pre-eclampsie), eclampsie, HELLP syndroom
 - Vroeggeboorte
- Ernstige verhoogde bloeddruk in de bloedvaten van de longen:
 - Zeer zeldzaam bij SLE (in ons Amsterdamse onderzoek bij 1%)
 - Zwangerschap wordt dringend afgeraden vanwege zeer hoge risico's voor met name moeder³

1. Bullink et al, Ann Rheum Dis 2005 en de Laeuw et al, Lupus 2006
2. NVDG Richtlijn hoge bloeddruk in de zwangerschap
3. McMillan et al, Lupus 2002

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- Is de ziekte rustig?
- Zijn mijn medicijnen allemaal veilig tijdens de zwangerschap?
- Welke antistoffen zijn aanwezig?
- Is er sprake van een hoge bloeddruk?
- **Is er sprake van een nierziekte?**

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Actieve SLE nefritis in de zwangerschap geeft een risico op:
 - Zwangerschapsvergiftiging
 - Vroeggeboorte
 - Verslechtering van de nierfunctie

Kueck et al. Lupus. 2011; Bayon et al. Ann Intern Med 2015

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Bespreekbaar maken van de zwangerschapswens bij de reumatoloog!
- Is de ziekte rustig?
- Zijn mijn medicijnen allemaal veilig tijdens de zwangerschap?
- Welke antistoffen zijn aanwezig?
- Is er sprake van een hoge bloeddruk of nierziekte?

Daarnaast is er aandacht voor andere risicofactoren zoals het aantal bloedplaatjes, andere organen die betrokken zijn etc.

Preconceptionele zorg – poli reumatologie

- Multidisciplinaire begeleiding
 - Reumatoloog
 - Gynaecoloog
 - Nefroloog
 - en zo nodig nog andere specialisten
- Verwijzing naar de preconceptionele poli verloskunde

Preconceptionele zorg – poli verloskunde

- Is de huidige situatie veilig voor een zwangerschap?
 - Risico op complicaties voor moeder en kind
 - Problemen met de bloeddruk
 - Vroeggeboorte
 - Laag geboortegewicht
 - Overlijden van de foetus in de baarmoeder
 - Eerdere zwangerschappen en uitkomsten
 - Indien SSA en/of SSB antistoffen aanwezig:
 - Bij 16-24 weken zwangerschap wekelijks harttonen luisteren
 - Kinderarts na de geboorte ingeschakeld
 - Medicatie zoals aspirine (voor verbetering van de aanleg van de moederkoek)

Preconceptionele zorg – poli verloskunde

- Elke zwangere heeft kans op pre-eclampsie en/of HELLP syndroom
 - In de volksmond 'zwangerschapsvergiftiging'
 - 1:20 zwangere vrouwen in Nederland krijgt ermee te maken
 - Klachten: o.a. vochtophoping, hoofdpijn die niet verdwijnt na paracetamol, sterretjes zien, plotselinge misselijkheid en braken, pijn rechts bovenin de buik, kortademigheid.
 - Hoge bloeddruk en eiwitverlies in de urine
- Risico op beroerte, hersenbloeding, orgaanschade, vroeggeboorte, overlijden van kind en/of moeder

HELLP-syndroom

Preconceptionele zorg - toekomst

- Enquête gepland voor in 2018
 - Ervaringen van preconceptionele zorg bij vrouwen met SLE
 - Wanneer ?
 - Van wie ?
 - Hoe ?

Zwangerschap

'Hoera! Ik ben zwanger!
Maar wat zijn eigenlijk de zwangerschapsuitkomsten van vrouwen met SLE in Nederland?'

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

- Al vele onderzoeken naar uitkomsten van zwangerschappen bij vrouwen met SLE
 - Vooral in Amerika grote studies verricht
 - Meestal gegevens van 1 zwangerschap per vrouw
- Echter:
 - Nog niet naar de Nederlandse situatie gekeken
 - Nog niet eerder naar opeenvolgende zwangerschappen gekeken in combinatie met activiteit van de SLE

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

- Vraagstellingen van het onderzoek:
 1. Beloop van de SLE ziekte-activiteit tijdens de zwangerschap
 2. Optreden van flares (voor, tijdens en na de zwangerschap)
 3. Optreden van zwangerschapscomplicaties bij moeder en/of kind

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

- Alle zwangerschappen tussen 2000 – 2015
- Gegevens over de zwangerschappen bij vrouwen met SLE
 - Behandeling door reumatologen en gynaecologen VUmc/UMCU
- Gekeken naar de uitkomsten van zwangerschappen ≥ 16 weken (4 maanden)
- In totaal 144 zwangerschappen bij 96 vrouwen met SLE
- Subsidie NVLE

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

Algemene voorgeschiedenis	Totaal (144 zwangerschappen)
Hoge bloeddruk	14%
Diabetes mellitus	4%
Trombose	16%
Aantal jaren SLE voor start zwangerschap	8 jaar
SSA en/of SSB antistoffen	51%
Lupus anticoagulans (LAC) antistoffen	29%
Anticardiolipine antistoffen	13%

Data weergegeven als aantallen (%) of gemiddelde

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

Voorgeschiedenis van zwangerschappen	Totaal (144 zwangerschappen)
Miskraam <16 weken zwangerschapsduur	34%
Zwangerschapsvergiftiging	30%
Overleden foetus in de baarmoeder	14%
Vroeggeboorte <37 weken	32%
Te klein kind	25%

Data weergegeven als aantallen (%)

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

Activiteit van de SLE (flares)	Totaal (144 zwangerschappen)
Een flare	31%
Milde/gemiddelde flare	28%
< 6 maanden voor de zwangerschap	6%
1 ^e trimester	4%
2 ^e trimester	10%
3 ^e trimester	5%
< 6 maanden na de zwangerschap (kraambed)	14%
Ernstige flare	4%

Data weergegeven als aantallen (%)

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

Complicaties bij moeder	Totaal (144 zwangerschappen)
Milde hypertensieve aandoening	15% (bij gezonde vrouwen 5-10%)
Ernstige hypertensieve aandoening	18% (bij gezonde vrouwen 5-10%)
Zwangerschapsvergiftiging	17%
Complicaties bij het kind	Totaal (144 zwangerschappen)
Overleden foetus in de baarmoeder	4% (bij gezonde vrouwen <1%)
Vroeggeboorte < 37 weken zwangerschapsduur	33% (bij gezonde vrouwen 7%)
Te klein kind	15% (bij gezonde vrouwen 9%)
Neonatale lupus	1%

Data weergegeven als aantallen (%)

Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU

	Eerste zwangerschappen (70)	Opeenvolgende zwangerschappen (74)
Ernstige hypertensieve aandoening zoals zwangerschapsvergiftiging	19%	18%
Overleden foetus in de baarmoeder	4%	4%
Vroeggeboorte <37 weken zwangerschapsduur	37%	29%
Te klein kind	15%	15%

Data weergegeven als aantallen (%)

- ### Zwangerschap – onderzoek VUmc/UMCU
- 43% van de vrouwen met SLE ontwikkelde een complicatie van de moeder of het kind tijdens alle zwangerschappen
 - 49% van de vrouwen met SLE ontwikkelde geen enkele complicatie van de moeder of het kind tijdens alle zwangerschappen
- Data weergegeven als aantallen (%)

Zwangerschap

'Ik ben zwanger en heb gewrichtsklachten, wat nu?'

Zwangerschap

- Bij opvlamming zijn veel voorkomende klachten:
 - Gewrichtsklachten (pijn en/of zwelling)
 - Huidafwijkingen (vlindervormige uitslag, discoïde lupus etc)
- Soms ook klachten van:
 - Longen (pleuritis)
 - Nieren (nefritis)
- Sterkere medicijnen
 - Bijvoorbeeld prednison starten of ophogen

Kraambed

'Ik ben bevallen, wat zijn nu mijn risico's?'

Kraambed – risico op flare van SLE

- Risico flare van de ziekte: 1 op de 7 vrouwen (14%)
- Bij klachten: aan de bel trekken!
- Nooit zelf medicijnen stoppen, altijd in overleg met behandelaren

Kraambed

'Welke medicijnen mag ik gebruiken als ik borstvoeding wil geven?'

Kraambed – medicijnen bij borstvoeding

Veilig	Stoppen / risico's onbekend
Paracetamol	Mycofenolaat mofetil (MMF)
Hydroxychloroquine	Methotrexaat
Azathioprine	Cyclofosamide
Sulfasalazine	Belimumab
Tacrolimus	Bisfosfonaten tegen botontkalking
Prednison	
NSAIDs	

Daarnaast is er aandacht voor bloeddrukverlagers, bloedverdunders etc.

Andrië Curri Open Rheumatoid 2017. Land-technologie informatie service

Take home messages

- Preconceptioneel (voor de zwangerschap)
 - Tenminste 6 maanden rustige ziekte is erg belangrijk
 - Samenwerking tussen verschillende behandelaren
 - Medicijnen omzetten naar veilige medicijnen voor zwangerschap
 - Risico's zijn voor iedere patiënt met SLE anders
 - Niet zwanger worden met actieve SLE nefritis (nierontsteking)
- Zwangerschap
 - Indien goed gepland en begeleid: 49% van de vrouwen met SLE ontwikkelt geen complicatie van de moeder of het kind tijdens alle zwangerschappen
- Kraambed
 - Ook in het kraambed risico op flare
 - Medicatie die veilig is tijdens het geven van borstvoeding

Dankwoord



Alle patiënten uit VUmc/UMCU die aan dit onderzoek hebben mee gewerkt

NVLE

Afdeling Reumatologie, Amsterdam Rheumatology and immunology Center, locatie VU medisch centrum

- Dr. Irene Bultink
- Prof. dr. Alexandre Voskuyl

Afdeling Verloskunde & Gynaecologie, VU medisch centrum

- Dr. Carolien Abheiden
- Dr. Marjon de Boer
- Prof. Dr. Johanna de Vries

Afdeling Reumatologie & Klinische Immunologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Prof. Dr. Ronald Derksen
- Sylvia Kroese, MSc
- Prof. Dr. Jacob van Laar
- Dr. Ruth Fritsch-Stork

Afdeling Verloskunde & Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

- Dr. Titia Lely

Afdeling Epidemiologie & Biostatistiek, VU medisch centrum

- Dr. Peter van de Ven