

Schwangerschaftsverläufe bei Patientinnen mit ANCA-assoziiierter Vaskulitis

Daten aus dem multizentrischen Rhekiss-Register

Cornelia Glaser¹, Tim Filla², Peer Aries³, Isabell Haase⁴, Jörg Henes⁵, Jutta G Richter², Rebecca Fischer-Betz², Christof Specker⁶, Hanns-Martin Lorenz⁷, Anja Strangfeld⁸, Nils Venhoff¹, Yvette Meißner⁸

- 1. Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg
- 2. Klinik für Rheumatologie & Hiller Forschungszentrum Rheumatologie, UKD, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf
- 3. Immunologikum Hamburg
- 4. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Sektion Rheumatologie und entzündliche Systemerkrankungen, Hamburg, und Klinikum Bad Bramstedt GmbH, Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Bad Bramstedt
- 5. Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Interdisziplinäre Rheumatologie, klinische Immunologie und Autoimmunerkrankungen, Tübingen
- 6. Klinik für Rheumatologie & Klinische Immunologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen
- 7. Sektion Rheumatologie, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
- 8. Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Berlin, und Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Berlin

Einleitung :
ANCA-assoziierte Vaskulitiden (AAV) zählen zu den seltenen Erkrankungen. Die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), die mikroskopische Polyangiitis (MPA) und auch die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) manifestieren sich auch bei Frauen in gebärfähigem Alter. Die AAV-Erkrankung selbst, aber auch potentiell toxische Therapien wie Cyclophosphamid oder Methotrexat können Fertilität und die Schwangerschaft beeinflussen. Bisher sind Daten zu Schwangerschaften bei AAV-Patientinnen lückenhaft.

Baselinecharakteristika	
Alter, Jahre	34,2 ± 3,1 (27-39)
GPA	14 (74%)
MPA	1 (5%)
EGPA	4 (21%)
BMI ≥ 31	4 (21%)
Krankheitsaktivität	
BVAS bei Schwangerschaftsbeginn	
0	13 (68%)
1	1 (5%)
2	1 (5%)
p2	1 (5%)
p4	1 (5%)
p6	1 (5%)
missing	1 (5%)
Schübe in der Schwangerschaft	0
Schübe in den ersten 6 Monaten nach Entbindung	2 (11%)
Schwangerschaftskomplikationen	
Arterielle Hypertonie	3 (16%)
Gestationsdiabetes	2 (11%)
Präeklampsie/HELLP	0
Schwangerschafts-cholestase	1 (5%)
Antibiotika-behandelte Infektion	1 (5%)
Therapie während der Schwangerschaft	
Prednison-Monotherapie	8 (42%)
Azathioprin	3 (16%)
Azathioprin + Prednison	3 (16%)
Ausgang der Schwangerschaft	
Termingeburten	17 (89%)
Frühgeburt 34. SSW	2 (11%)
Sectio caesarea	4 (21%)
Vaginale Entbindung	15 (79%)
Einlingsschwangerschaft	18 (95%)
Zwillingsschwangerschaft	1* (5%)
*Abort 1 Zwillings, Termingeburt des zweiten Zwillings	

Schlussfolgerung:
Bei insgesamt 19 AAV-Patientinnen konnte ein kompletter Schwangerschaftsverlauf bis über die Entbindung hinaus beurteilt werden. Insgesamt kam es nur selten zu Komplikationen während der Schwangerschaft und die Lebendgeburtenrate lag mit 95 % im Normalbereich. Anzumerken ist, dass die Patientinnen zu Schwangerschaftsbeginn größtenteils in Remission waren und die Rezidiv-Rate niedrig war. Die Patientinnen sind allesamt in Zentren mit großer Expertise für schwangere Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen angebunden.

Ziel der Studie:
Komplikationsraten bei Schwangerschaften von Frauen mit ANCA-assoziierte Vaskulitis und Krankheitscharakteristika, Schwangerschaftsverlauf und –ausgang deskriptiv auszuwerten.

Methoden:
In Rhekiss werden Frauen mit verschiedenen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Zeitraum von Kinderwunsch, Schwangerschaft und nach Geburt beobachtet. Daten werden von Rheumatolog:innen und Patientinnen zu regelmäßigen Messzeitpunkten erhoben. Patientinnen mit gesicherter AAV (GPA, MPA oder EGPA) und ≥1 Schwangerschaft zwischen 09/2015 und 06/2023 wurden im deutschen multizentrischen Schwangerschaftsregister Rhekiss identifiziert.
Insgesamt 19 Patientinnen mit GPA n=14, MPA n=1, EGPA n=4 wurden in die Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse:
Die AAV war bei Schwangerschaftsbeginn überwiegend (n=13) in kompletter Remission (BVAS = 0), bei teilweise fehlenden Daten. Berichtet wurden 18 Einzel-Schwangerschaften und eine Zwillingsschwangerschaft. Die häufigsten klassischen Risikofaktoren für Schwangerschaftskomplikationen waren arterielle Hypertonie (n=3, 16%) und Übergewicht (BMI ≥ 31 bei n=4, 21%). Es kam zu keiner Präeklampsie oder HELLP-Syndrom. Bei zwei Patientinnen trat ein Schwangerschaftsdiabetes auf, bei einer eine Schwangerschaftscholestase und bei einer weiteren Patientin eine behandlungsbedürftige Infektion. Während der Schwangerschaft kam es bei keiner Patientin zu einem Rezidiv der AAV, in einem Zeitfenster von 6 Monaten nach der Entbindung wurden bei zwei Patientinnen ein Rezidiv berichtet.

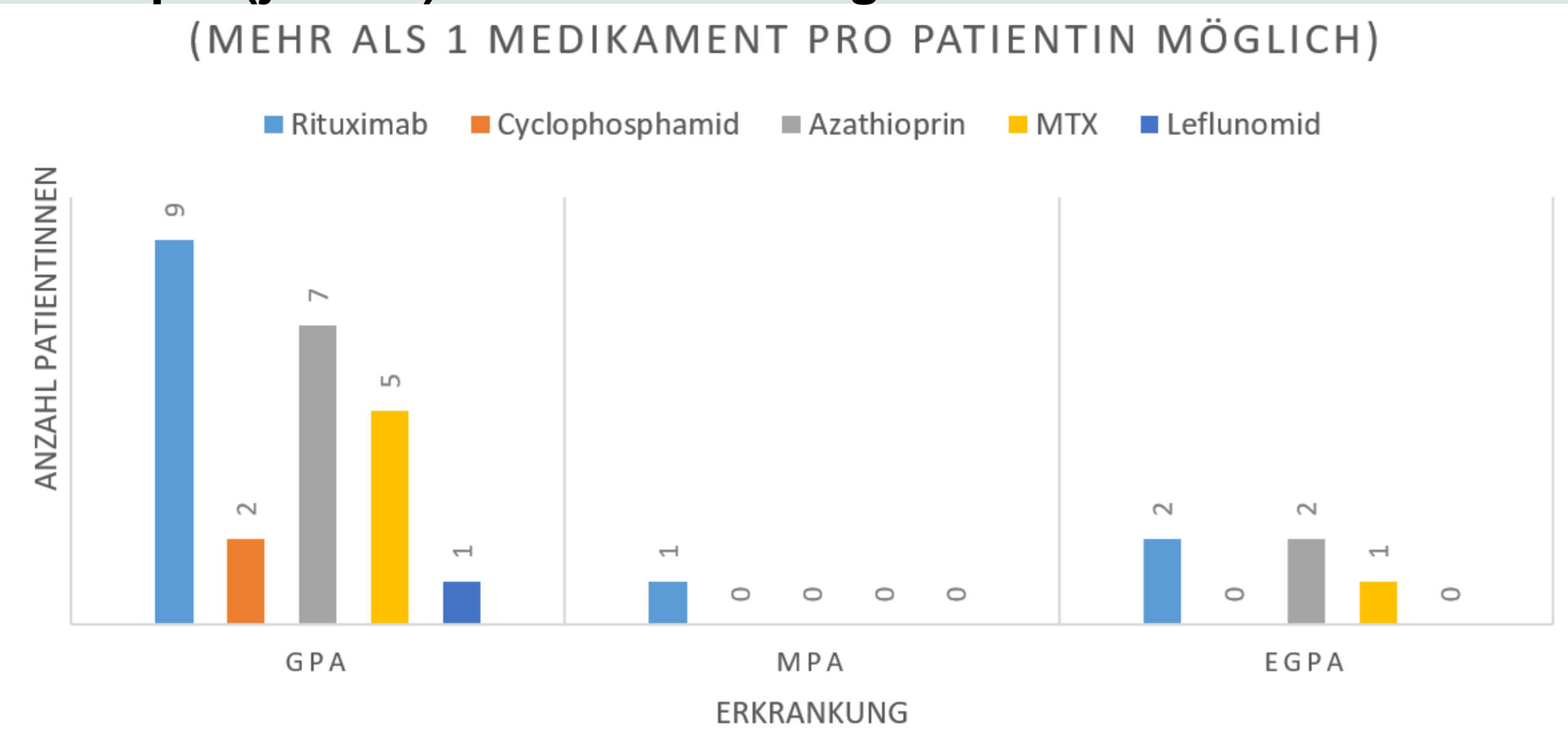
Im Laufe Ihrer Erkrankung hatten 2 (11%) Patientinnen Cyclophosphamid, zwölf (63%) Rituximab, 9 (47%) Patientinnen Azathioprin, 6(32%) Patientinnen MTX erhalten, eine dieser Patientinnen war von Methotrexat auf Leflunomid umgestellt worden. Keine Patientin war mit Mycophenolatmofetil behandelt worden.

Während der Schwangerschaft stellten Azathioprin (n=6, 32%) und Prednison-Monotherapie, (n=8, 42%) die häufigsten Therapien dar, im Durchschnitt wurden 6,2 mg Prednisolon pro Tag eingenommen, zwei Patientinnen hatten eine Kombination aus Azathioprin und Prednisolon und 5 Patientinnen (26%) waren ohne immunsuppressive Therapie in der Schwangerschaft.

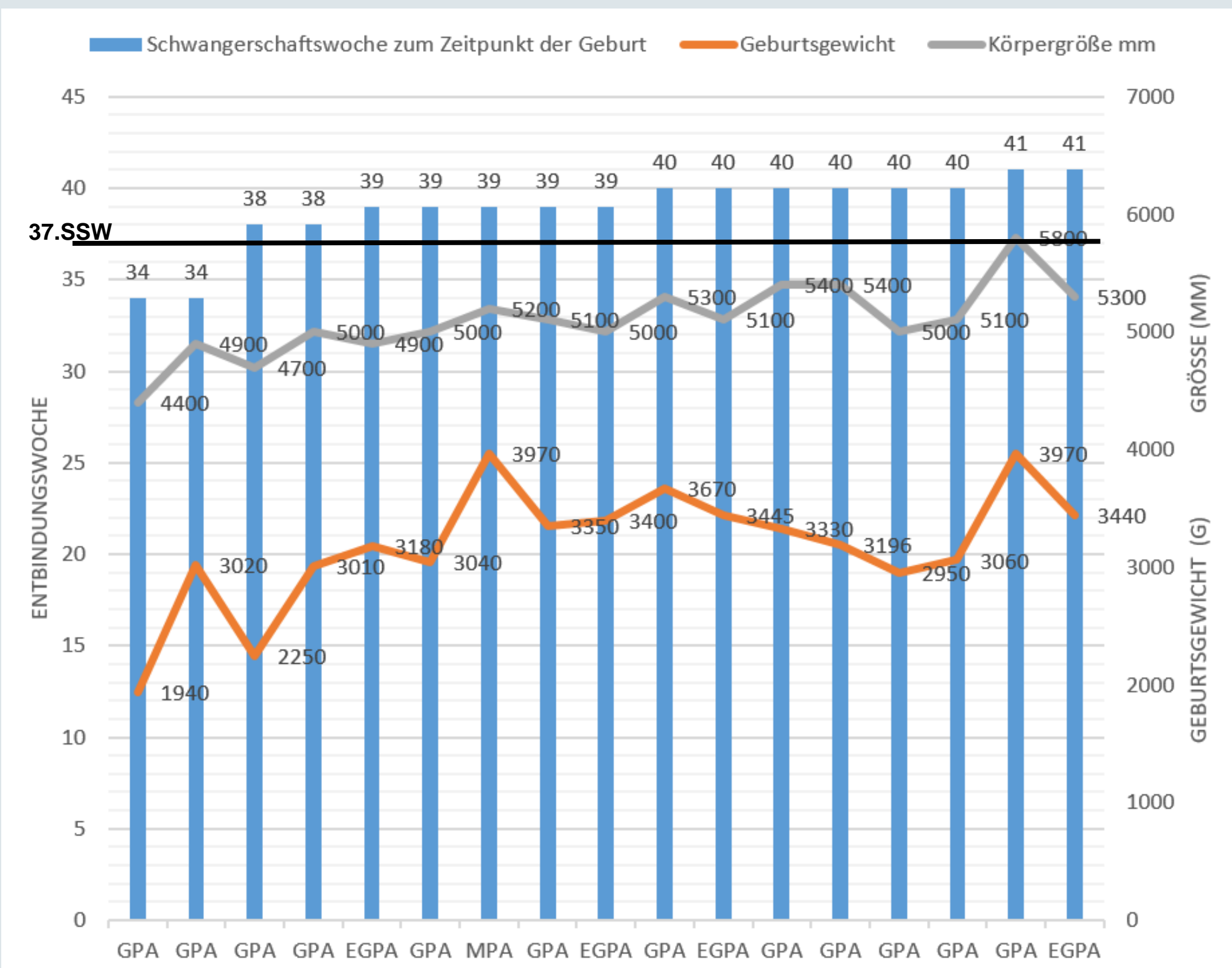
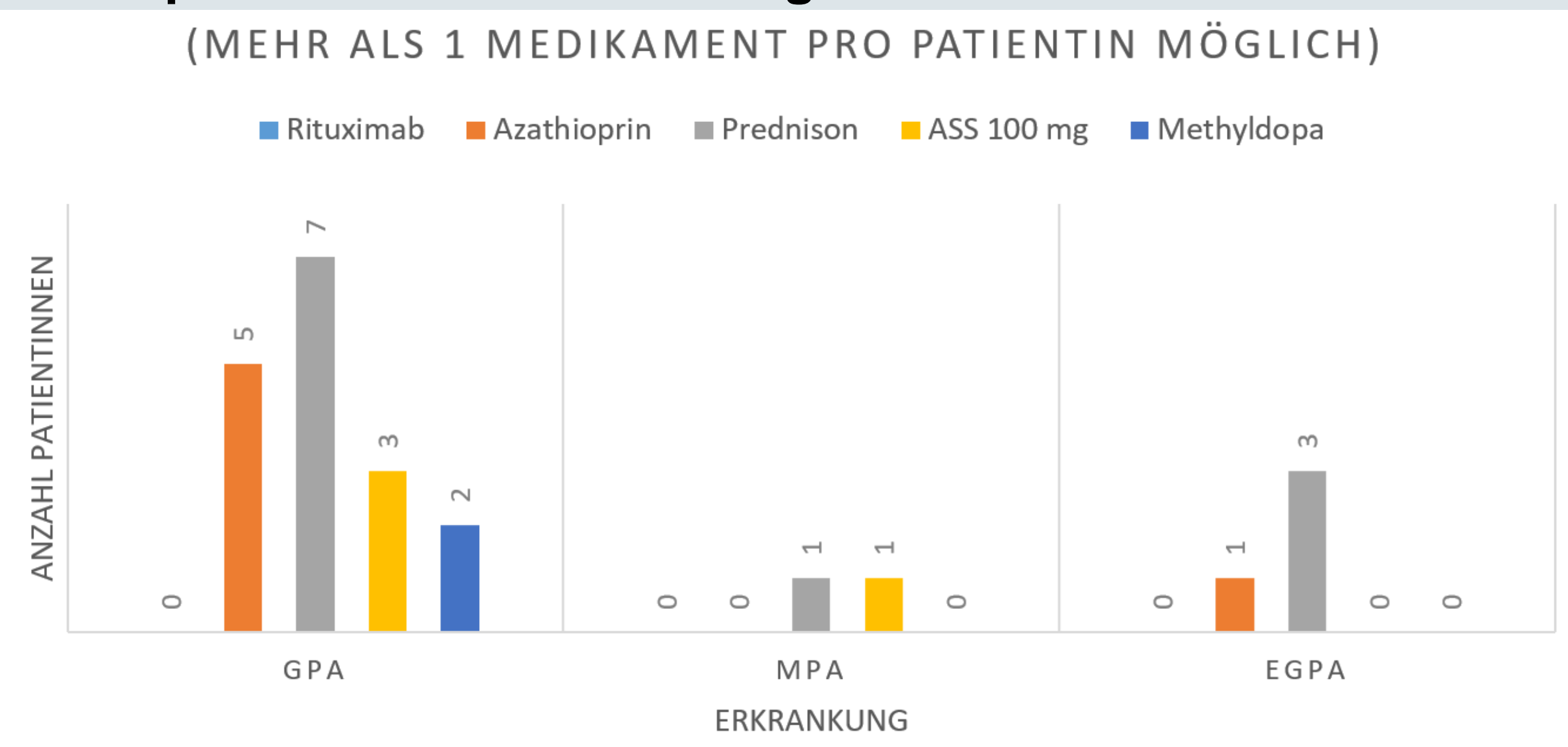
Ausgang der Schwangerschaft

Zwei Patientinnen (11%) entbanden in der 34. Schwangerschaftswoche, die übrigen 17 Entbindungen (89%) waren Termingeburten. Vier Kinder (21%) wurden per Sectio entbunden, bei einem Kind der Zwillingsschwangerschaft kam es zum Abort während der Schwangerschaft, der zweite Zwilling war eine Termingeburt. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Schwangerschaft 34 Jahre alt und die EGPA in Remission.

Therapie (jemals) vor der Schwangerschaft:



Therapie während der Schwangerschaft



Rhekiss ist ein gemeinsames Forschungsprojekt des DRFZ Berlin und des Rheumazentrums Rhein-Ruhr e.V., Düsseldorf.

Wir danken allen Rheumatolog:innen, die mit Ihrer Teilnahme am Rhekiss-Register zu dieser Auswertung beigetragen haben.

Korrespondenzadresse:
Dr. Cornelia Glaser,
cornelia.glaser@uniklinik-freiburg.de