



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Magdalena Marek<sup>1</sup>, Krystyna Zdziechowska<sup>2</sup>, Małgorzata Kowalska-Perwejnisk<sup>3</sup><sup>1</sup>Rheumatology Ward, Kościierzyna Specialist Hospital<sup>2</sup>Obstetrics and Perinatology Ward, Independent Public Children's Clinical Hospital in Warsaw<sup>3</sup>Obstetric and Gynaecological Ward with a Pregnancy Pathology Unit, Kościierzyna Specialist Hospital

# Preparation for pregnancy and delivery of patient with an inflammatory joint disease

## ABSTRACT

Pregnancy management in women with rheumatic disease is paramount. It results in reduced amount of unintended pregnancies and improves chances for successful pregnancy outcome. In this article, based on recent literature data, we present issues connected

with preparation to pregnancy, problems with labor anesthesia, indications to caesarian section. All presented information concerns cases of patients suffering from rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies which are most common in our daily practice.

**Forum Reumatol. 2018, tom 4, nr 2: 95–101**

**Key words: arthritis, pregnancy, management**

## INTRODUCTION

Pregnancy of a patient with a rheumatic disease should be planned and preceded by appropriate preparations. Regular discussions of procreation plans during medical consultations and education regarding the need for planned pregnancy result in lower percentage of unplanned pregnancies and increased chances for their successful course and conclusion. Over the last several years, there were multiple publications on pregnancy in the context of a rheumatic disease. The present work encompasses an analysis, on the basis of data from literature on the subject, of the pregnancy planning stage with respect to patients with rheumatoid arthritis (RA) and inflammatory spondyloarthropathies (SpA), as these disorders are the most common in our everyday practice. Furthermore, issues concerning the manner of delivery, indications for a caesarean section and problems which the anaesthetist may face when anesthetizing for a caesarean section or during a natural birth related to patients with a rheumatic disease are also discussed.

## “WILL I HAVE DIFFICULTIES GETTING PREGNANT?”

It is generally believed that fertility of rheumatic patients is close to that of healthy women population, though results of studies on that subject vary. However, there are many rheumatic disease-related causes which influence prolonged time to pregnancy (TPP). This means that rheumatic women give birth to their first child later, have longer intervals between pregnancies, have fewer offspring and the percentage of childless women is higher compared to healthy women population [1, 2].

Factors stemming from the rheumatic disease itself which may temporarily or permanently reduce fertility include: past treatment using cyclophosphamide, using high doses of glucocorticoids (GCCs), taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). TPP may also be influenced by high disease activity and related pain conditions, fatigue, lowered mood or psychological factors, such as: patient's fears concerning transmitting the disease to the child, course of pregnancy, influence of the disease and taken drugs on the foetus, doubts

### Adres do korespondencji:

Ilek. Magdalena Marek  
Rheumatology Ward, Kościierzyna  
Specialist Hospital  
ul. Piechowskiego 36  
83–400 Kościierzyna  
e-mail: magdalena.marek@  
googlemail.com

related to the ability to deal with taking care of a small child [1–3].

Of significance is the age of women when the first disease symptoms manifest. In case of RA, two peaks of increased morbidity are at ages 35 and 55. This means that most women will have given birth before the first symptoms. In case of SpA, the average age of onset is 26, so procreation plans appear when the disease is already in progress [4].

### **“WILL MY CONDITION EXACERBATE DURING PREGNANCY?”**

#### **RHEUMATOID ARTHRITIS**

During pregnancy, hormones cause multiple changes in functioning of the immune system, with the purpose of creating tolerance to the developing foetus, half of which consists of antigens coming from the father, alien to the mother's body. Type 2 helper T lymphocytes (Th2) and regulatory T lymphocytes (Treg) activate, while the activity of type 1 helper T lymphocytes, which play an important role in the pathogenesis of RA, is reduced. This results in reduced concentration of Th1-dependent cytokines, such as interleukin (IL) 1, interferon (IFN) gamma, pro-inflammatory cytokines, e.g. IL6, 12, tumour necrosis factor (TNF) alpha, while concentration of anti-inflammatory cytokines, including IL4, 10, increases. This leads to creation of an immune profile which is very favourable for an RA patient [5]. The effect is reduction of RA activity in 75% of pregnant women on average, especially seronegative with respect to presence of the rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide (a-CCP) antibodies. Less frequent are remissions requiring no drug administration (approx. 15–25% of cases). In any case, low disease activity before pregnancy is a favourable predictive factor of reduced disease activity during pregnancy [1].

#### **INFLAMMATORY SPONDYLOARTHROPATHIES**

For this group of patients, pregnancy has minimal influence on disease activity. Increased activity is observed during the 2nd and 3rd trimester, or even exacerbation in approx. 20th week of pregnancy, typically manifesting as peripheral arthritis, inflammatory back pain, prolonged morning stiffness or anterior uveitis. During the 3rd trimester disease activity typically decreases, though complete remission is not observed, especially in patients with dominant axial symptoms. Usually, improved

condition during pregnancy is reported by patients with psoriatic arthritis or spondyloarthritis accompanying inflammatory bowel diseases, in whom peripheral joint involvement is dominant [6, 7].

The lack of spectacular improvement in this group of patients compared to patients with RA is explained, among others, by weaker stimulation of activity of Treg lymphocytes and lower concentration of anti-inflammatory cytokines secreted by them, mainly IL10 [5].

### **“HOW SHOULD I PREPARE FOR PREGNANCY?”**

#### **PREPARATION FOR PREGNANCY — GENERAL RECOMMENDATIONS**

Preconception care should encompass all women who plan pregnancy in order to determine possible obstetric risk.

1. In order to reduce the incidence of neural tube defects, every woman in reproductive age should take 0.4 mg of folic acid per day. Women who previously gave birth to children with neural tube defects should take 4 mg of folic acid per day 4 weeks before conception and during the first 12 weeks of pregnancy [8, 9].  
In case of patients taking Sulfasalazine before or during the pregnancy and patients who stopped taking Methotrexate, higher doses of folic acid are required, at least 1 mg per day (in practice — one 5 mg tablet per day) during the preconception period and during the first trimester of pregnancy or until the end of pregnancy in case of patients continuing treatment using Sulfasalazine [10].
2. Diabetic patients should strive for normal blood glucose levels before pregnancy in order to reduce the risk of congenital disorders in the foetus [8].
3. Overweight and obese patients should reduce body mass before pregnancy, thus lowering the risk of diseases during the course of pregnancy, such as pregnancy-induced hypertension or gestational diabetes [8].
4. Patients should be educated on the necessity to quit smoking, consuming alcohol and taking narcotics.
5. Occupational risk should be assessed.
6. Women who are or may become pregnant should not receive any live or attenuated viral vaccines. Influenza vaccination is recommended during the flu season. Yellow fever vaccine and oral polio vaccine may

be administered to women at risk of contracting these infections. Pregnant women may receive vaccination against measles, mumps and rubella. If necessary, a toxoid or tetanus immune globulin may also be administered [8].

## PREPARATION TO PREGNANCY FROM A RHEUMATOLOGIST'S PERSPECTIVE

It is recommended for the rheumatologist preparing the patient for pregnancy, regardless of diagnosed disease entity, to follow a sequence of actions encompassing the following issues[11]:

**Disease activity assessment** and striving for remission or low disease activity at least 6 months before pregnancy

**Assessment of presence of antibodies with potentially negative influence on pregnancy and foetus**, such as: antiphospholipid antibodies (APLA), anti-Ro(SSA) antibodies, anti-La(SSB) antibodies

**Discontinuation of drugs contraindicated during pregnancy/administration of drugs allowed during pregnancy.**

**Assessment of the musculoskeletal system involvement** which could affect the course of pregnancy and delivery.

Preparation for pregnancy of patients depending on the diagnosed disease entity (based on the previous scheme)

### Rheumatoid arthritis

**Disease activity assessment** — it is recommended to plan pregnancy after at least 6 months of remission or low disease activity [4].

**Assessment of presence of antibodies with potentially negative influence on pregnancy and foetus** — each RA patient should be tested for anti-Ro(SSA) and anti-La(SSB) antibodies before pregnancy, as they are found in 20–30% of patients with RA [4]. If family history includes any previous thrombotic events, obstetric failures or thromboses, tests for antiphospholipid antibodies (APLA) should also be carried out.

**Discontinuation of drugs contraindicated during pregnancy** — it is important to discontinue or severely limit NSAIDs during the pre-conception period. It is proven that NSAIDs may increase the risk of luteinized unruptured follicle syndrome through blocking the activity of cyclooxygenase 1 and 2 (COX1, COX2), which influences the mechanism of ovum release during the luteal phase. Mentioned in particular are long-acting drugs, belonging to the

selective COX2 inhibitors group, used in large doses [12]. Furthermore, NSAIDs can also impair the process of implantation of a fertilized ovum within the endometrium and lead to premature miscarriage [13, 14].

Teratogenic (Table 1) disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) should be discontinued and replaced with drugs allowed during pregnancy. Continuation of treatment using acceptable DMARDs (typically Sulfasalazine, Hydroxychloroquine) is recommended, as it stabilizes the course of disease during pregnancy, reduces the risk of exacerbation of symptoms during pregnancy and after delivery and reduces the need for GCCs. This applies particularly to patients in whom the disease so far was characterized by an aggressive course and required a combination therapy using several DMARDs or biopharmaceuticals, as well as patients with high titres of RF or anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies, in whom, as mentioned earlier, considerable improvement of condition during pregnancy is observed less frequently. Moreover, most DMARDs develop full therapeutic effect after several months of use, so it is easier to manage exacerbations by just increasing the dosage rather than including the drug *de novo*. During this time, the period between discontinuation of current therapy and conception is the most difficult. It can sometimes take months and is often marked by exacerbation of symptoms of the disease. At that point, GCCs may be included or their dosage increased, NSAIDs may be used *pro re nata*, choosing those with a short half-life, from the non-selective COX2 inhibitors group, in smallest possible doses for reasons described above (preferred ibuprofen, naproxen, diclofenac), or GCCs may be administered intra-articularly, hoping for a decrease in disease activity once pregnancy begins. Unfortunately, occasionally significant exacerbation of symptoms of the disease forces the patient to postpone procreation plans. In countries where using biopharmaceuticals is not limited, biological therapy is increasingly continued before and during pregnancy for patient group with high risk of disease exacerbation. Preferred drugs include certolizumab and etanercept as, due to their structure, they cross the placenta only minimally [15, 16].

**Assessment of changes in the musculoskeletal system** — for patients with RA, especially if RA has been lasting for years, imaging procedures (radiography, magnetic resonance imaging) assessing possible damage to the

**Table 1.** List of drugs used in RA and SpA treatment, taking into account their effect on fertility and developing foetus

Drug	Effect on fertility	Period of discontinuation before pregnancy
Methotrexate [21–23]	Men — may cause temporary infertility by reducing the number of spermatozoa, no evidence of teratogenic effect on the foetus. Women — no proven negative effect on fertility	3 months  3 months (discontinuation is necessary due to teratogenicity)
Leflunomide [24, 25]	No effect in either men or women	2 years, or a washout procedure should be employed (still recommended despite increasing number of reports claiming no teratogenic effect on the foetus)
Sulfasalazine [26]	Men — reduces fertility by decreasing motility of spermatozoa in the semen; increased incidence of abnormal spermatozoa was also found. Women — no proven negative effect on fertility	3 months  No need for discontinuation
Chloroquine/Hydroxychloroquine [27]	No effect	Change to hydroxychloroquine is recommended
Cyclosporine A [28]	No effect	No need for discontinuation
Glucocorticoids [29, 30]	Taken in large doses may reduce fertility in both men and women	No need for discontinuation, use lowest effective doses
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs [12–14]	Women — luteinized unruptured follicle syndrome, impaired embryo implantation Men — no effect on fertility	Do not use during the preconception period  No need for discontinuation
Cyclophosphamide [28, 31]	Women — risk of infertility increases with taken dose and patient age. It was found that age over 31 and/or a total taken dose of CYC exceeding 10 g significantly increase the risk of secondary infertility. In order to protect the ovaries, drugs from the gonadoliberin analogues group could be administered. Other ways of protecting fertility include collection and cryopreservation of ova or fertilized embryos or collection and cryopreservation of an ovarian tissue fragment Men — risk of infertility increases proportionally to taken dose. If the man plans to have offspring, semen cryopreservation before administration could be considered	Women — 6 to 12 months  4 months

musculoskeletal system which could be significant to the course of pregnancy and delivery should be carried out. Depending on hitherto course of the disease and conditions reported by the patient, the following should be assessed: cervicomedullary junction and cervical spine, hip joints, knee joints. Damage to the aforementioned structures may negatively affect delivery in the following ways:

— in case of persistent or active changes in hip joints, knee joints or cervical spine, assuming a comfortable position during natural birth is difficult, which may be an indication for delivery via a caesarean section;

— in case of cervicomedullary junction and cervical spine pathologies, there is a risk of damage to the spinal cord during natural birth, particularly in the second stage of labour during pushing contractions, as well as risk of intubation difficulties, should delivery via surgery under general anaesthesia become necessary (see below).

#### Inflammatory spondyloarthropathies

**Disease activity assessment** — it is recommended to plan pregnancy after at least 6 months of remission or low disease activity [4].

**Assessment of presence of antibodies with potentially negative influence on**

**pregnancy and foetus** — there is no need to carry out pre-pregnancy testing for anti-Ro/SSA and anti-La/SSB or APLA (provided that neither the patient nor the patient's family has a history of thromboembolic events or recurring obstetric failures).

**Discontinuation of drugs contraindicated during pregnancy** — the patient should stop taking drugs contraindicated during pregnancy (Table 1). Due to much more infrequent improvement of condition during pregnancy in this group of patients, it is recommended to continue treatment using acceptable DMARDs [4]. It is important to discontinue NSAIDs during the preconception period for reasons stated above. NSAID therapy may be continued during the 1st and 2nd trimester of pregnancy, but has to be ended by 28th-30th week at the latest. After that time, NSAIDs increase the risk of premature closure of ductus arteriosus and development of pulmonary hypertension in the child [17].

**Assessment of the musculoskeletal system involvement** — depending on hitherto course of disease, imaging of the cervical and lumbar spine and assessment of peripheral joints should be carried out before pregnancy for the following reasons:

- ankylosis of the lumbar spine or thickening of spinal ligaments may hinder epidural analgesia during natural birth or caesarean section and interfere with normal penetration of anaesthetic;
- disease-related changes in the cervical spine or large peripheral joints may cause problems during delivery similar to those in case of RA patients.

Before the planned date of delivery, the rheumatologist in charge of the patient, as well as other specialists taking care of the patient, should prepare a summary report concerning the course of the primary disease until now, any concomitant disorders, and administered drugs. Information contained therein will be valuable for the anaesthetist or gynaecologist in deciding on the type of anaesthesia for delivery or manner of conclusion of the pregnancy. It is important for the report to contain information on applied treatment, including steroid therapy, specifying its duration, doses, and if GCCs have been discontinued — the exact date when this happened. This will be significant in cases of prolonged labour or the need for delivery via surgery, when additional glucocorticoid supplementation is necessary (see below).

## “WILL I BE ABLE TO UNDERGO ANAESTHESIA DURING DELIVERY?”

Pregnant women with joint disease who have been qualified for delivery analgesia or caesarean section require particular attention and detailed assessment on the part of the anaesthesiologist before the planned procedure is performed. This stems not only from musculoskeletal system deformities present in these patients, which hinder conduction anaesthesia and increase the risk of intubation difficulties, but also from increased risk of perioperative respiratory or circulatory failure, concomitant anaemia, drug-induced renal injury and sequelae of chronic steroid therapy [18].

Delivery analgesia via continuous epidural analgesia (CEA) or spinal anaesthesia (SA) may be hindered in case of women with RA, and particularly SpA, due to changes in the lumbar spine. This becomes especially important in cases where delivery via surgery is a necessity. Current obstetric anaesthesiology guidelines clearly recommend SA as the method of choice for planned or urgent caesarean sections [19]. Post-inflammatory, degenerative changes in the lumbar spine pose a certain challenge for the anaesthesiologist; however, achieving an appropriate block range constitutes a far greater problem. A caesarean section requires a wide-range anaesthesia (S4-T4), which disables certain respiratory muscles. In patients with an inflammatory joint disease, deformities of the epidural and subarachnoid spaces, coupled with enlarged abdominal prelum due to pregnancy, may cause the level of anaesthesia to be too high. In this case, the block may also encompass working intercostal muscles from upper sections (T3-C1) and the diaphragm (C3), requiring an immediate conversion to general anaesthesia (so-called total spinal).

In cases where the life of the mother and/or the baby is threatened, immediate caesarean section under general anaesthesia with intubation is performed [19]. Intubation of any pregnant woman is always a high-risk procedure, which stems from multiple factors, such as: swollen mucosa and enlarged tongue, enlarged abdominal prelum which generates gastroesophageal reflux (and so a risk of aspiration and Mendelson's syndrome) and hindered laryngoscope manoeuvrability due to enlarged mammary glands.

In patients with RA and ankylosing spondylitis (AS), there are additional risk factors of intubation difficulties — nearly 25% of patients are diagnosed with atlanto-occipital



joint instability. Atlantoaxial subluxation (AAS) makes it impossible to utilize the classic positioning of the patient's head for intubation ("sniffing position"), and often forces the need to stabilize the cervical section during this manoeuvre. Another, often underappreciated, factor contributing to difficulties in intubation of RA patients is osteoarthritis of the temporomandibular joints, which makes it impossible to open the mouth completely. In case of emergency, intubation of such a patient presents a considerable challenge [18].

Chronic use of exogenous GCCs causes suppression of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. Stressful situations, such as childbirth or surgery, cause secretion of endogenous cortisol. In such cases, patients undergoing chronic steroid therapy with tertiary adrenal insufficiency require additional GCC supplementation. In patients not taking GCCs (and therefore with normal cortisol secretion axis), increased cortisol secretion lasts for approx. three days following surgery [20]. This is how long steroid supplementation should last for patients undergoing chronic steroid therapy after a major surgery. Caesarean section is classified as an intermediate procedure, where supplementation is recommended for only one

day. In the latest literature, recommended steroid doses have been reduced due to increased risk of perioperative infections, gastrointestinal bleeding or delayed wound healing caused by steroids. Recommendations are 25 mg of hydrocortisone administered intravenously with induction of anaesthesia, repeated every 8 hours during the first 24 hours after surgery [18].

## CONCLUSIONS

A considerable percentage of patients with an inflammatory joint disease are in reproductive age, so the issue of offspring will sooner or later appear during the course of the disease. Fortunately, the days when women with rheumatic diseases were discouraged from getting pregnant are behind us. Nowadays, the availability of effective therapies, allowing achievement of remission or low disease activity, coupled with proper planning and preparation of patient to pregnancy, greatly increase the probability of a normal course of pregnancy and delivery of a healthy child. Coordinated care of the patient, carried out by a rheumatologist, gynaecologist-obstetrician, and also, before delivery, an anaesthesiologist, all working together, is a goal towards which we should strive.

## Reference

1. de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum.* 2008; 59(9): 1241–1248, doi: [10.1002/art.24003](https://doi.org/10.1002/art.24003), indexed in Pubmed: [18759316](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18759316/).
2. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM, et al. Fertility in women with chronic inflammatory arthritides. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50(6): 1162–1167, doi: [10.1093/rheumatology/keq458](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq458), indexed in Pubmed: [21292737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292737/).
3. Pouchot J, Le Parc JM, Queffelec L, et al. Association Française des Polyarthritiques. Perceptions in 7700 patients with rheumatoid arthritis compared to their families and physicians. *Joint Bone Spine*. 2007; 74(6): 622–626, doi: [10.1016/j.jbspin.2006.11.024](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2006.11.024), indexed in Pubmed: [17693115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17693115/).
4. Ostensen M, Wallenius M. Rheumatoid Arthritis and Seronegative Spondyloarthropathy. In: Sammaritano L, Bermans L. ed. *Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease*. Springer 2014: 140, 151–153.
5. Ostensen M, Brucato A, Carp H. Treatment with immunosuppressive and disease modifying drugs during pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases and lactation. *Rheumatology*. 2011; 50: 658–659.
6. Østensen M, Fuhrer L, Mathieu R, et al. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63(10): 1212–1217, doi: [10.1136/ard.2003.016881](https://doi.org/10.1136/ard.2003.016881), indexed in Pubmed: [15361373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15361373/).
7. Ostensen M, Husby G. A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1983; 26(9): 1155–1159, indexed in Pubmed: [6615567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6615567/).
8. Gregory K, Niemyśl J, Johnso T. Ciągłość opieki przed-konceptyjnej i prenatalnej. In: Gabbe S, Niebyl J, Simpson J. ed. *Położnictwo ciąży prawidłowa i powikłana*. Elsevier Urban and Partner, Wrocław 2014: 107–133.
9. Chandler AL, Hobbs CA, Mosley BS, et al. National Birth Defects Prevention Study. Neural tube defects and maternal intake of micronutrients related to one-carbon metabolism or antioxidant activity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012; 94(11): 864–874, doi: [10.1002/bdra.23068](https://doi.org/10.1002/bdra.23068), indexed in Pubmed: [22933447](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22933447/).
10. Wallenius M, Ostensen M. Rheumatoid Arthritis and seronegative Spondyloarthropathy. In: Sammaritano L, Bermans L. ed. *Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease*. Springer 2014: 152.
11. Sammaritano L, Bermans B. General Approach: Pre-pregnancy Assessment of the Rheumatic Disease Patient. In: Sammaritano L, Bermans L. ed. *Contraception and Pregnancy in Patients with Rheumatic Disease*. Springer 2014: 65–70.
12. Jesam C, Salvatierra AM, Schwartz JL, et al. Effect of oral administration of a continuous 18 day regimen of meloxicam on ovulation: experience of a randomized controlled trial. *Contraception*. 2014; 90(2): 168–173, doi: [10.1016/j.contraception.2014.04.011](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2014.04.011), indexed in Pubmed: [24909636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24909636/).

13. Chan LY, Yuen PM. Risk of miscarriage in pregnant users of NSAIDs. More information is needed to be able to interpret study's results. *BMJ*. 2001; 322(7298): 1365–1366, indexed in Pubmed: [11409400](#).
14. Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ*. 2003; 327(7411): 368, doi: [10.1136/bmj.327.7411.368](#), indexed in Pubmed: [12919986](#).
15. Clowse MEB, Wolf DC, Förger F, et al. Pregnancy Outcomes in Subjects Exposed to Certolizumab Pegol. *J Rheumatol*. 2015; 42(12): 2270–2278, doi: [10.3899/rheum.140189](#), indexed in Pubmed: [26523031](#).
16. Bazzani C, Scrivo R, Andreoli L, et al. Prospectively-followed pregnancies in patients with inflammatory arthritis taking biological drugs: an Italian multicentre study. *Clin Exp Rheumatol*. 2015; 33(5): 688–693, indexed in Pubmed: [26311348](#).
17. Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, et al. The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 177(2): 256–9; discussion 259, indexed in Pubmed: [9290437](#).
18. Samanta R, Shoukrey K, Griffiths R. Rheumatoid arthritis and anaesthesia. *Anaesthesia*. 2011; 66(12): 1146–1159, doi: [10.1111/j.1365-2044.2011.06890.x](#), indexed in Pubmed: [22070585](#).
19. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016; 124(2): 270–300, doi: [10.1097/ALN.0000000000000935](#), indexed in Pubmed: [26580836](#).
20. Reynolds RM, Stewart PM, Seckl JR, et al. Assessing the HPA axis in patients with pituitary disease: a UK survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006; 64(1): 82–85, doi: [10.1111/j.1365-2265.2005.02421.x](#), indexed in Pubmed: [16402933](#).
21. Weber-Schoendorfer C, Hoeltzenbein M, Wacker E, et al. No evidence for an increased risk of adverse pregnancy outcome after paternal low-dose methotrexate: an observational cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014; 53(4): 757–763, doi: [10.1093/rheumatology/ket390](#), indexed in Pubmed: [24369411](#).
22. Brouwer J, Laven JSE, Hazes JMW, et al. Levels of serum anti-Müllerian hormone, a marker for ovarian reserve, in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65(9): 1534–1538, doi: [10.1002/acr.22013](#), indexed in Pubmed: [23554429](#).
23. Weber-Schoendorfer C, Chambers C, Wacker E, et al. Network of French Pharmacovigilance Centers. Pregnancy outcome after methotrexate treatment for rheumatic disease prior to or during early pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2014; 66(5): 1101–1110, doi: [10.1002/art.38368](#), indexed in Pubmed: [24470106](#).
24. Cassina M, Johnson DL, Robinson LK, et al. Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group. Pregnancy outcome in women exposed to leflunomide before or during pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(7): 2085–2094, doi: [10.1002/art.34419](#), indexed in Pubmed: [22307734](#).
25. Chambers CD, Johnson DL, Robinson LK, et al. Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group. Birth outcomes in women who have taken leflunomide during pregnancy. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(5): 1494–1503, doi: [10.1002/art.27358](#), indexed in Pubmed: [20131283](#).
26. Riley SA, Lecarpentier J, Mani V, et al. Sulphasalazine induced seminal abnormalities in ulcerative colitis: results of mesalazine substitution. *Gut*. 1987; 28(8): 1008–1012, indexed in Pubmed: [2889648](#).
27. Motta M, Tincani A, Faden D, et al. Follow-up of infants exposed to hydroxychloroquine given to mothers during pregnancy and lactation. *J Perinatol*. 2005; 25(2): 86–89, doi: [10.1038/sj.jp.7211208](#), indexed in Pubmed: [15496869](#).
28. Mok CC, Chan PT, To CH. Anti-müllerian hormone and ovarian reserve in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2013; 65(1): 206–210, doi: [10.1002/art.37719](#), indexed in Pubmed: [23044647](#).
29. Hviid A, Mølgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *CMAJ*. 2011; 183(7): 796–804, doi: [10.1503/cmaj.101063](#), indexed in Pubmed: [21482652](#).
30. Ross G, Sammaritano L, Nass R, et al. Corticosteroids during pregnancy. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1998; 107(4): 136–138, indexed in Pubmed: [9759153](#).
31. Litwiniuk M, Niwińska A. Macierzyństwo kobiet leczonych wcześniej z powodu raka piersi. *Onkologia w Praktyce Klinicznej*. 2003; 3: 23–27.



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Magdalena Marek<sup>1</sup>, Krystyna Zdziechowska<sup>2</sup>, Małgorzata Kowalska-Perwejnis<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Reumatologii, Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie

<sup>2</sup>Oddział Położnictwa i Perinatologii, Samodzielny Publiczny Dziecięcy Szpital Kliniczny w Warszawie

<sup>3</sup>Oddział Położniczo-Ginekologiczny z pododdziałem Patologii Ciąży, Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie

## Przygotowanie do ciąży i porodu pacjentki z zapalną chorobą stawów

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Magdaleny Marek i wsp. Preparation for pregnancy and delivery of patient with an inflammatory joint disease. Forum Reumatol. 2018, tom 4, nr 2: 95–101.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo znajduje się na stronach 100–101.

### STRESZCZENIE

Zaplanowanie i właściwe przygotowanie do ciąży kobiety obciążonej chorobą reumatyczną jest konieczne. Skutkuje to redukcją odsetka nieplanowanych ciąż i zwiększa szansę na pomyślny przebieg i zakończenie ciąży. W prezentowanej pracy, na podstawie danych z literatury, omówiono zagadnienia dotyczące odpowiedniego przygotowania chorej do ciąży, wskazań do wykonania cięcia cesarskiego

oraz trudności związane z chorobą reumatyczną, jakie może napotkać anestezjolog podczas znieczulenia podczas porodu. Powyższe zagadnienia odniesiono do pacjentek chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i spondyloartropatie ze względu na ich najczęstsze występowanie w naszej codziennej praktyce.

Forum Reumatol. 2018, tom 4, nr 2: 102–107

**Słowa kluczowe:** zapalenie stawów; ciąża; przygotowanie

### WSTĘP

Ciąża pacjentki obciążonej chorobą reumatyczną powinna być zaplanowana i poprzedzona odpowiednim przygotowaniem. Regularne omawianie planów prokreacyjnych w trakcie wizyt lekarskich, edukacja na temat konieczności zaplanowania ciąży skutkuje mniejszym odsetkiem nieplanowanych ciąż i większą szansą na ich pomyślny przebieg i zakończenie. W ciągu ostatnich lat ukazało się wiele publikacji na temat ciąży w aspekcie choroby reumatycznej. W prezentowanej pracy, na podstawie danych z literatury, przeanalizowano etap planowania ciąży w odniesieniu do chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) oraz spondyloartropatie zapalne (SpA) ze względu na ich najczęstsze występowanie w codziennej praktyce. Omówiono również zagadnienia dotyczące sposobu rozwiązania ciąży, wskazań do wykonania cięcia cesarskiego, problemów, jakie może

napotkać anestezjolog podczas znieczulenia do cięcia cesarskiego czy w trakcie porodu naturalnego u pacjentki z chorobą reumatyczną.

### „CZY BĘDĘ MIAŁA TRUDNOŚCI Z ZAJŚCIEM W CIĄŻĘ?”

Generalnie uważa się, że płodność pacjentek reumatycznych jest zbliżona do populacji zdrowych kobiet, choć wyniki badań nad tym zagadnieniem różnią się. Jest jednak wiele przyczyn związanych z chorobą reumatyczną, które mają wpływ na wydłużenie czasu do zajścia w ciążę (TTP, *time to pregnancy*). Powoduje to, że kobiety później rodzą pierwsze dziecko, dłuższe są odstępy pomiędzy ciążami, posiadają mniej potomstwa, większy jest odsetek osób bezdzietnych w porównaniu do populacji zdrowych kobiet [1,2].

Do czynników, wynikających z samej choroby reumatycznej, które mogą płodność

**Adres do korespondencji:**  
lek. Magdalena Marek  
Oddział Reumatologii, Szpital  
Specjalistyczny w Kościerzynie  
ul. Piechowskiego 36  
83–400 Kościerzyna  
e-mail: magdalena.marek@  
googlemail.com



przejęciowo lub trwale obniżyć, zaliczamy: leczenie cyklofosfamidem w przeszłości, stosowanie dużych dawek glukokortykosteroidów (GKS), przyjmowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Na TTP może mieć również wpływ wysoka aktywność choroby i związane z nią dolegliwości bólowe, uczucie zmęczenia, obniżenie nastroju, czynniki psychologiczne, takie jak: obawy chorej co do przekazania choroby dziecku, przebiegu ciąży, wpływu choroby, przyjmowanych leków na płód, wątpliwości odnośnie poradzenia sobie z opieką nad małym dzieckiem [1–3].

Duże znaczenie ma wiek kobiet, w którym wystąpią pierwsze objawy choroby. W przypadku RZS dwa szczyty zwiększonej zachorowalności przypadają na 35. i 55. rok życia. Większość kobiet zdąży zatem urodzić dzieci zanim pojawią się pierwsze objawy choroby. W przypadku SpA średni wiek zachorowania to 26 lat, więc plany prokreacyjne pojawiają się już w trakcie trwania choroby [4].

## „CZY MOJA CHOROBA ZAOSTRZY SIĘ W CIĄŻY?”

### REUMATOIDALNE ZAPALENIE STAWÓW

W ciąży pod wpływem hormonów zachodzą liczne zmiany w funkcjonowaniu układu immunologicznego, których celem jest wytworzenie tolerancji na rozwijający się płód, składający się w połowie z antygenów pochodzących od ojca, obcych dla organizmu matki. Aktywacji ulegają limfocyty pomocnicze typu 2 (Th2), limfocyty T regulatorowe (Treg), spada aktywność limfocytów pomocniczych typu 1 (Th1), które odgrywają istotną rolę w patogenie RZS. W efekcie obniża się stężenie cytokin Th1 zależnych, takich jak interleukina (IL, *interleukin*) 1, interferon (IFN, *interferon*) gamma, cytokin prozapalnych, takich jak IL-6, IL-12, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF, *tumor necrosis factor alpha*), rośnie natomiast stężenie cytokin o działaniu przeciwzapalnym, między innymi IL-4, IL-10. Wytwarza się zatem bardzo korzystny dla chorej na RZS profil immunologiczny [5]. Efektem jest zmniejszenie aktywności RZS średnio u 75% ciężarnych pacjentek, szczególnie seronegatywnych pod kątem obecności czynnika reumatoidalnego (RF, *rheumatoid factor*), przeciwciał przeciw cyklicznym cytrulinowanym peptydom (a-CCP, *anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies*). Rzadziej występuje remisja niewymagająca przyjmowania żadnych leków (ok. 15–25% przypadków). W każdym

przypadku korzystnym czynnikiem predykcyjnym spadku aktywności choroby w ciąży jest jej niska aktywność przed ciążą [1].

### SPONDYLOARTROPATIE ZAPALNE

W tej grupie chorych ciąża ma niewielki wpływ na aktywność choroby. Obserwuje się jej zwiększoną aktywność w I i II trymestrze, czy wręcz zaostrzenie około 20. tygodnia ciąży zwykle pod postacią zapalenia stawów obwodowych, zapalnego bólu pleców, wydłużenia sztywności porannej, zapalenia przedniego odinka błony naczyniowej oka. W trzecim trymestrze aktywność choroby zwykle spada, ale nie obserwuje się całkowitej remisji, szczególnie u chorych z dominującymi objawami osiowymi. Zwykle poprawę samopoczucia w okresie ciąży zgłaszają pacjentki z łuszczycowym zapaleniem stawów, czy spondyloartropatią towarzyszącą nieswoistym zapaleniom jelit, u których dominuje zajęcie stawów obwodowych [6, 7].

Brak tak spektakularnej poprawy w tej grupie chorych w porównaniu z pacjentkami z RZS tłumaczy się między innymi słabszym pobudzeniem aktywności limfocytów Treg i mniejszym stężeniem wydzielanych przez nie cytokin o działaniu przeciwzapalnym, głównie IL-10 [5].

## „JAK POWINNAM PRZYGOTOWAĆ SIĘ DO CIĄŻY?”

### PRZYGOTOWANIE DO CIĄŻY — ZALECENIA OGÓLNE

Opieka przedkoncepcyjna powinna obejmować wszystkie kobiety planujące zajście w ciążę celem określenia ewentualnego ryzyka położniczego.

1. Aby zmniejszyć częstość występowania wad cewy nerwowej każda kobieta w wieku rozrodczym powinna spożywać 0,4 mg kwasu foliowego na dobę. Kobiety, które wcześniej urodziły dzieci z wadami cewy nerwowej powinny przyjmować 4 mg kwasu foliowego na dobę 4 tygodnie przed zajściem w ciążę oraz przez pierwsze 12 tygodni ciąży [8, 9].

W przypadku chorych przyjmujących przed ciążą lub w jej trakcie sulfasalazynę oraz chorych, które odstawiły metotrexat, wymagane jest stosowanie większych dawek kwasu foliowego, minimum 1 mg dziennie (w praktyce 1 tabletkę po 5 mg dziennie), w okresie przedkoncepcyjnym i w pierwszym trymestrze ciąży lub do końca ciąży w przypadku chorych kontynuujących leczenie sulfasalazyną [10].

2. Pacjentki obciążone cukrzycą powinny dążyć do osiągnięcia prawidłowych wartości stężenia glukozy we krwi przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko wad wrodzonych u płodu [8].
3. Pacjentki z nadwagą i otyłością powinny zredukować masę ciała jeszcze przed ciążą, zmniejszając tym samym ryzyko wystąpienia chorób w przebiegu ciąży, takich jak nadciśnienie indukowane ciążą czy cukrzyca ciężarnych [8].
4. Należy pouczyć pacjentki o zaprzestaniu palenia tytoniu, spożywania alkoholu oraz przyjmowania narkotyków.
5. Należy ocenić ryzyko zawodowe.
6. Kobiety będące i mogące zajść w ciążę nie powinny otrzymywać żywych i atenuowanych szczepionek przeciwiwirusowych. Szczepienie przeciw grypie jest zalecane w okresie grypowym. Szczepienie przeciw żółtej febrze oraz doustna szczepionka przeciw polio mogą być zastosowane u kobiet narażonych na te infekcje. Kobiety w ciąży mogą przyjmować szczepienie przeciw odrze, śwince i różyczce. W razie potrzeby może także zostać podana anatoksyna czy immunoglobulina przeciwżółciowa [8].

## PRZYGOTOWANIE DO CIĄŻY Z PUNKTU WIDZENIA REUMATOLOGA

Zaleca się, aby reumatolog przygotowujący pacjentkę do ciąży, bez względu na rozpoznaną jednostkę chorobową, kierował się schematem zawierającym następujące zagadnienia [11]:

- **ocena aktywności choroby** i dążenie do osiągnięcia remisji lub niskiej aktywności choroby co najmniej 6 miesięcy przed zajściem w ciążę;
- **ocena obecności przeciwciał o potencjalnie nieprawidłowym wpływie na ciążę i płód**, takich jak: przeciwciała antyfosfolipidowe (APLA), przeciwciała anty Ro (SSA), anty La (SSB);
- **Odstawienie leków przeciwwskazanych w ciąży/zastosowanie leków dozwolonych w ciąży**;
- **ocena zajęcia układu mięśniowo-szkieletowego**, które miałyby wpływ na przebieg ciąży i porodu.

Przygotowanie do ciąży pacjentek w zależności od rozpoznanej jednostki chorobowej (na podstawie wcześniejszego schematu)

### Reumatoidalne zapalenie stawów

**Ocena aktywności choroby** — zaleca się planowanie ciąży po okresie co najmniej

6-miesięcznej remisji lub niskiej aktywności choroby [4].

**Ocena obecności przeciwciał o potencjalnie nieprawidłowym wpływie na ciążę i płód** — każda pacjentka z RZS powinna mieć wykonane badania na obecność przeciwciał antyRo (SSA), antyLa (SSB) przed ciążą, gdyż stwierdza się ich obecność u 20–30% chorych obciążonych RZS [4]. Jeżeli występowały dotychczas incydenty zakrzepowe, niepowodzenia położnicze, zakrzepice w wywiadzie rodzinnym należy oznaczyć przeciwciała antyfosfolipidowe (APLA).

**Odstawienie leków przeciwwskazanych w ciąży** — ważne, aby w okresie przedkonceptyjnym odstawić lub znacznie ograniczyć stosowanie NLPZ. Dowiedziono, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu niepełkniętego pęcherzyka poprzez blokowanie aktywności cyklooksygenazy 1 i 2 (COX1, COX2) wpływającej na mechanizm uwolnienia komórki jajowej w fazie lutealnej. Wymienia się tu szczególnie preparaty długodziałające, należące do grupy selektywnych inhibitorów COX-2, stosowane w dużych dawkach [12]. Ponadto NLPZ mogą zaburzać sam proces implantacji zapłodnionego jaja płodowego w obrębie błony śluzowej macicy i powodować wczesne poronienia [13, 14]. Należy odstawić leki modyfikujące przebieg choroby (LMPCH) o działaniu teratogennym (tab. 1) i zastąpić je lekami dozwolonymi w czasie ciąży. Zaleca się kontynuację leczenia dopuszczalnymi LMPCH (zwykle są to sulfasalazyna, hydroksychlorchyna), ponieważ stabilizuje to przebieg choroby w czasie ciąży, redukuje ryzyko zaostrzenia objawów w trakcie jej trwania i po porodzie oraz zmniejsza zapotrzebowanie na GKS. Dotyczy to szczególnie pacjentek, u których choroba miała dotychczas agresywny przebieg, wymagała stosowania terapii skojarzonej kilkoma LMPCH, lekami biologicznymi oraz chorych z wysokim mianem RF, anty-CCP, u których, jak wcześniej wspomniano, rzadziej obserwuje się znaczącą poprawę samopoczucia w trakcie ciąży. Ponadto większość LMPCH rozwija pełny efekt terapeutyczny po kilku miesiącach stosowania, łatwiej jest więc opanować zaostrzenie, zwiększając jedynie dawkę leku w porównaniu z jego włączeniem *de novo*. W tym czasie najtrudniejszym jest okres odstawienia dotychczasowej terapii do momentu zajścia w ciążę. Trwa on czasem wiele miesięcy, nierzadko dochodzi do zaostrzenia objawów choroby. Można wówczas włączyć lub zwiększyć dawkę GKS, stosować doraźnie

**Tabela 1.** Zestawienie leków stosowanych w leczeniu RZS, SpA z uwzględnieniem ich wpływu na płodność oraz rozwijający się płód

Lek	Wpływ na płodność	Czas odstawienia przed ciążą
Methotrexat [21–23]	Mężczyźni — może powodować przemijającą niepłodność poprzez zmniejszenie liczby plemników, brak dowodów na teratogeny wpływ na płód Kobiety — nie udowodniono negatywnego wpływu na płodność	3 miesiące  3 miesiące (odstawienie leku jest konieczne ze względu na teratogenność)
Leflunomid [24, 25]	Bez wpływu u mężczyzn i kobiet	2 lata lub zastosować procedurę wypłukania (wciąż zalecana pomimo coraz liczniejszych doniesień o braku teratogenego wpływu na płód)
Sulfasalazyna [26]	Mężczyźni — obniża płodność, zmniejszając liczbę i ruchliwość plemników w nasieniu, stwierdzono również większą częstotliwość występowania nieprawidłowych plemników Kobiety — nie udowodniono negatywnego wpływu na płodność	3 miesiące  Nie ma konieczności odstawienia
Chlorcholina/hydroksychlorcholina [27]	Bez wpływu	Wskazana zamiana na hydroksychlorchinę
Cyklosporyna A [28]	Bez wpływu	Nie trzeba odstawić
Glukokortykosteroidy [29, 30]	Stosowane w dużych dawkach mogą obniżyć płodność u kobiet i mężczyzn	Nie trzeba odstawić, stosować najniższe skuteczne dawki
Niesteroidowe leki przeciwzapalne [12–14]	Kobiety — zespół niepękniętego pęcherzyka, zaburzenie implantacji zarodka Mężczyźni — bez wpływu na płodność	Nie stosować w okresie przedkoncepcyjnym Nie trzeba odstawić
Cyklofosfamid [28, 31]	Kobiety — ryzyko niepłodności rośnie wraz z przyjętą dawką leku oraz z wiekiem chorej. Określono, że wiek powyżej 31. roku życia lub/i przyjęta całkowita dawka CYC powyżej 10 g istotnie zwiększają ryzyko wtórnej niepłodności. W celu ochrony jajników można podawać leki z grupy analogów gonadoliberyny. Inną metodą ochrony płodności jest pobranie i zamrożenie komórek jajowych lub zapłodnionych embryonów lub pobranie i zamrożenie fragmentu tkanki jajnika Mężczyźni — ryzyko niepłodności rośnie proporcjonalnie do przyjętej dawki. Jeżeli mężczyzna planuje posiadanie potomstwa, przed podaniem leku można rozważyć zamrożenie nasienia	Kobiety — 6 do 12 miesięcy  4 miesiące

NLPZ, wybierając te o krótkim okresie półtrwania, z grupy niselektywnych inhibitorów COX-2, w jak najmniejszych dawkach z powodów opisanych powyżej (preferowane ibuprofen, naproxen, diklofenak) lub podać dostawowo GKS i liczyć na spadek aktywności choroby w momencie zajścia w ciążę. Niestety zdarza się, że znaczne nasilenie objawów choroby zmusza pacjentkę do odroczenia planów prokreacyjnych. W krajach, w których stosowanie leków biologicznych nie jest niczym ograniczone, kontynuuje się coraz częściej leczenie biologiczne przed oraz w trakcie ciąży w grupie chorych wysokiego ryzyka zaostrzenia choroby. Preferowanymi lekami są certolizumab

oraz etanecept, które ze względu na swoją budowę w minimalnym stopniu przechodzą przez łożysko [15, 16].

**Ocena zmian w układzie mięśniowo-szkieletowym** — u chorych na RZS, szczególnie o wieloletnim przebiegu, należy przed ciążą wykonać badania obrazowe (radiologiczne, rezonans magnetyczny), oceniające ewentualne uszkodzenia układu mięśniowo-szkieletowego, które miałyby znaczenie dla przebiegu ciąży oraz porodu. W zależności od dotychczasowego przebiegu choroby, zgłaszanych przez chorą dolegliwości ocenić należy: pograniczne czaszkowo-kręgosłupowe oraz szyjny odcinek kręgosłupa, stawy biodrowe, kolanowe.

Uszkodzenia wyżej wymienionych struktur mogą w następujący sposób negatywnie wpłynąć na przebieg porodu:

- przy utrwalonych lub aktywnych zmianach w stawach biodrowych, kolanowych, kręgosłupie szyjnym, utrudnione jest przyjęcie komfortowej pozycji podczas porodu naturalnego, co może być wskazaniem do rozwiązania ciąży przez cięcie cesarskie;
- w przypadku patologii pogranicza czaszkowo-kręgowego oraz kręgosłupa szyjnego istnieje ryzyko uszkodzenia rdzenia kręgowego podczas porodu naturalnego szczególnie w II okresie porodu, podczas skurczów partych oraz trudności w intubacji, gdy zajdzie potrzeba operacyjnego zakończenia ciąży w znieczuleniu ogólnym (patrz poniżej).

### Spondyloartropatie zapalne

**Ocena aktywności choroby** — zaleca się planowanie ciąży po okresie co najmniej 6-miesięcznej remisji lub niskiej aktywności choroby[4].

**Ocena obecności przeciwciał o potencjalnie nieprawidłowym wpływie na ciążę i płód** — nie ma konieczności wykonywania badań na obecność przeciwciał antyRo/SSA, anty-La/SSB przed ciążą oraz APLA (o ile u chorej lub w wywiadzie rodzinnym nie występowały incydenty zatorowo-zakrzepowe czy nawracające niepowodzenia położnicze).

**Odstawienie leków przeciwwskazanych w ciąży** — należy odstawić leki przeciwwskazane w okresie ciąży (tab. 1). W związku ze znacznie rzadszą poprawą samopoczucia w trakcie ciąży w tej grupie chorych, zaleca się kontynuację dozwolonymi LMPCH [4]. Ważne jest, aby odstawić leki z grupy NLPZ w okresie przedkoncepcyjnym z wyżej opisanych powodów. Terapię NLPZ można kontynuować w I i II trymestrze ciąży i zakończyć najpóźniej do 28.–30. tygodnia. Po tym czasie zwiększają one ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu Botala i rozwoju nadciśnienia płucnego u dziecka [17].

**Ocena zajęcia układu mięśniowo-szkieletowego** — w zależności od dotychczasowego przebiegu choroby, przed ciążą należy wykonać badania obrazowe kręgosłupa szyjnego oraz lędźwiowego, ocenić stawy obwodowe z następujących powodów:

- ankyloza lędźwiowego odcinka kręgosłupa, pogrubienie więzadeł kręgosłupa może utrudniać wykonanie znieczulenia zewnątrzoponowego w trakcie porodu

naturalnego czy cięcia cesarskiego oraz zaburzać prawidłową penetrację leku znieczulającego;

- zmiany chorobowe szyjnego odcinka kręgosłupa, dużych stawów obwodowych mogą stwarzać analogiczne jak u chorych na RZS problemy w trakcie porodu.

Przed planowanym terminem porodu, prowadzący reumatolog oraz inni specjaliści, pod opieką których pozostaje chora, powinni sporządzić kartę informacyjną na temat dotychczasowego przebiegu choroby podstawowej, współistniejących schorzeń, stosowanych leków. Informacje w niej zawarte będą cenne dla anestezjologa, ginekologa przy podejmowaniu decyzji co do rodzaju znieczulenia do porodu oraz sposobu rozwiązania ciąży. Ważne jest, aby w karcie znalazła się informacja o stosowanym leczeniu, w tym steroidoterapii, określająca czas jej trwania, dawki, jeżeli GKS zostały odstawione, to dokładnie kiedy. Będzie to ważne w sytuacjach przedłużającego się porodu, konieczności operacyjnego zakończenia ciąży, w których konieczna jest dodatkowa suplementacja glukokortykosteroidów (patrz poniżej).

### „CZY BĘDĘ MOGŁA MIEĆ ZNIECZULENIE W TRAKCIE PORODU?”

Ciężarne z zapalną chorobą stawów zakwalifikowane do analgezji porodu lub cięcia cesarskiego wymagają od anestezjologa szczególnej uwagi i dokładnej oceny przed wykonaniem planowego znieczulenia. Wynika to nie tylko z faktu występowania u tych pacjentek deformacji w układzie kostno-szkieletowym, które utrudniają wykonanie znieczulenia przewodowego i zwiększają ryzyko trudnej intubacji, ale także z powodu podwyższonego ryzyka wystąpienia okołoperacyjnej niewydolności oddechowej, krążeniowej, współistniejącej anemii, polekowego uszkodzenia nerek i następstw długotrwałej steroidoterapii [18].

Analgezja porodu metodą zewnątrzoponowego znieczulenia ciągłego (zzoc) lub znieczulenia podpajęczynówkowego (pp) może być utrudniona u kobiet obciążonych RZS, a szczególnie SpA ze względu na zmiany w odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Utrudnienia te nabierają szczególnego znaczenia przy konieczności zakończenia porodu drogą cięcia cesarskiego.

Aktualne wytyczne w anestezjologii położniczej jasno rekomendują znieczulenie pp jako metodę z wyboru do planowego lub nagłego

cięcia cesarskiego [19]. Zmiany pozapalne, zwyrodnieniowe w kręgosłupie lędźwiowym są pewnym utrudnieniem dla anestezjologa, jednakże znacznie większym wyzwaniem jest uzyskanie właściwego zakresu blokady. Do cięcia cesarskiego wymagany zakres znieczulenia jest wysoki (S4–Th4), co powoduje wyłączenie części mięśni oddechowych. U pacjentek z chorobą zapalną stawów zniekształcenie przestrzeni zewnątrzoponowej i podpajęczynówkowej w połączeniu ze zwiększoną ciążą tłocznią brzuszną może być przyczyną zbyt wysokiego poziomu znieczulenia. Wówczas blokada może objąć także działające mięśnie międzyżebrowe z segmentów górnych (Th3–C1) oraz przeponę (C3), co wymaga natychmiastowej konwersji znieczulenia do ogólnego (tzw. *total spinal*).

W sytuacjach zagrożenia życia matki lub/i dziecka wykonywane jest natychmiastowe cięcie cesarskie w znieczuleniu ogólnym z intubacją [19]. Intubacja u każdej ciężarnej jest zawsze procedurą o podwyższonym ryzyku, co wynika z wielu czynników, takich jak: obrzęknięcie śluzówek i powiększenie języka, zwiększona tłocznia brzuszna generująca refluks żołądkowo-przełykowy (a tym samym ryzyko zachłyśnięcia i wystąpienia zespołu Mendelsoona), utrudnione manewrowanie laryngoskopem ze względu na powiększone gruczoły sutkowe ciężarnej.

U osób z RZS, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK) dochodzą dodatkowe czynniki ryzyka trudnej intubacji — prawie 25% chorych ma rozpoznawaną niestabilność w stawie potyliczno-szczytowym. Podwichnięcie szczytowo-obrotowe (AAS, *AtlantoAxial Subluxation*) uniemożliwia zastosowanie klasycznego ułożenia głowy pacjenta do intubacji („pozycja węża”), a niejednokrotnie wymusza stabilizację odcinka szyjnego podczas tego manewru. Innym, często nieoszacowanym czynnikiem ryzyka trudnej intubacji u pacjentów z RZS jest zwyrodnienie stawów skroniowo-żuchwowych, uniemożliwiając pełne rozwarcie ust. W sytuacjach nagłych intubacja takiego pacjenta jest nie lada wyzwaniem [18].

Przewlekłe stosowanie egzogennych GKS powoduje supresję osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Sytuacje stresogenne, do których należy poród, operacja powodują wyrzut endogenego kortyzolu. Pacjentki stosujące długotrwałą steroidoterapię, u których występuje wtórna niewydolność kory nadnerczy wymagają wówczas dodatkowej suplementacji GKS. U pacjentek nieprzyjmujących GKS (a zatem bez zaburzonej osi wydzielania kortyzolu) zwiększony wyrzut kortyzolu trwa około trzy doby po zabiegu operacyjnym [20]. Tyle także powinna trwać suplementacja steroidowa u pacjentki stosującej długotrwale steroidoterapię po rozległym zabiegu operacyjnym. Cięcia cesarskie zaliczane jest do zabiegów o średniej rozległości, gdzie suplementacja rekomendowana jest przez jedną dobę. W najnowszym piśmiennictwie zalecane dawki steroidów zostały zredukowane ze względu na powodowane przez nie większe ryzyko infekcji okołoperacyjnej, krwawienia z przewodu pokarmowego czy opóźnionego gojenia rany. Zaleca się 25 mg hydrokortyzonu dożylnie przy indukcji znieczulenia, powtórzone co 8 godzin przez pierwszą dobę po operacji [18].

## PODSUMOWANIE

Znaczny odsetek pacjentek dotkniętych chorobą zapalną stawów jest w wieku reprodukcyjnym i temat posiadania potomstwa wcześniej czy później pojawi się w trakcie trwania choroby. Czasy, kiedy kobietom obciążonym chorobą reumatyczną odradzano zajście w ciążę na szczęście minęły. Obecnie dostępność efektywnych terapii, dzięki którym możliwe jest osiągnięcie remisji lub niskiej aktywności choroby, właściwe zaplanowanie i przygotowanie chorej do ciąży, znacznie zwiększa prawdopodobieństwo prawidłowego jej przebiegu i urodzenia zdrowego dziecka. Skoordynowana opieka nad chorą współpracujących ze sobą reumatologa, ginekologa położnika, a przed porodem również anestezjologa jest celem, do którego powinniśmy dążyć.