

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χορήγηση αντι-TNF παραγόντων συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, για ασθένειες όπως η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα, η ρευματοειδής και ψωριασική αρθρίτιδα, καθώς και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Η χορήγηση των παραγόντων αυτών κατά το χρονικό διάστημα της κύησης είναι πιθανό να ενέχει κινδύνους για το έμβρυο, όμως τα αποτελέσματα σχετικών μελετών είναι αμφιλεγόμενα.

Οι αντι-TNF βιολογικοί παράγοντες είναι είτε χημικά ή πλήρως «ανθρωποποιημένα» αντισώματα, είτε διαλυτοί υποδοχείς, είτε ανασυνδυασμένοι ανταγωνιστές υποδοχέων. Στο εμπόριο κυκλοφορούν 5 γνωστοί τέτοιοι παράγοντες: το infliximab (Remicade), το adalimumab (Humira), το etanercept (Enbrel), το certolizumab pegol (Cimzia) και το golimumab (Simponi). Σύμφωνα με τον FDA, οι βιολογικοί παράγοντες κατατάσσονται στην κατηγορία Β.

Κατά τη διάρκεια της κύησης παρατηρούνται ορισμένες φαρμακοκινητικές αλλαγές. Η μεταφορά του φαρμάκου στο έμβρυο συντελείται κυρίως μέσω διάχυσης δια μέσου του πλακούντα, ενώ η κατανομή του φαρμάκου στο έμβρυο, επηρεάζεται από τα ατομικά χαρακτηριστικά του εμβρύου και από την ιστοειδικότητα του φαρμάκου. Για να εμφανιστούν διαταραχές στην διάπλαση του εμβρύου, ο τερατογόνος παράγοντας πρέπει να δράσει στο στάδιο της οργανογένεσης.

Το infliximab, φαίνεται να είναι ασφαλές βραχυπρόθεσμα, υπάρχουν ανησυχίες, όμως, για τις επιπτώσεις του στο ανοσολογικό σύστημα του εμβρύου. Για το adalimumab δεν έχει παρατηρηθεί τοξικότητα και τα δεδομένα από πειραματόζωα υποδηλώνουν χαμηλό κίνδυνο. Το etanercept, δεν εμφανίζει τοξική ή τερατογόνο δράση σε αναπαραγωγικούς ελέγχους ζώων, σε δόσεις πολύ μεγαλύτερες από αυτές που χορηγούνται κλινικά. Οι μελέτες που περιγράφουν τη χρήση του παράγοντα certolizumab pegol, κατά την διάρκεια της κύησης, είναι ελάχιστες, ενώ δεν υπάρχουν αναφορές της χρήσης του golimumab, σε ανθρώπινες κυήσεις.

Η απόφαση διακοπής των αντι-TNF παραγόντων, κατά τη διάρκεια της κύησης, είναι δύσκολη τόσο για τον κλινικό γιατρό, όσο και για την έγκυο γυναίκα. Σκοπός είναι η ελαχιστοποίηση τόσο των υποτροπών, όσο και της εμβρυϊκής έκθεσης στο φάρμακο. Η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται εξατομικευμένα, διατηρώντας πάντα κατά νου τα διακριτά χαρακτηριστικά της ασθενούς και της ασθένειας.

“Safety of anti-TNF therapy during pregnancy”

ABSTRACT

Anti-TNF treatment is recommended for women of reproductive age, with diseases like Crohn's, ulcerative colitis, rheumatoid and psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. The use of anti-TNF agents during the period of gestation is possible to cause deleterious effects to the fetus, but the results of several related studies are controversial.

Anti-TNF biological agents are either fully chimeric or humanized antibodies, soluble receptors, or recombinant receptor antagonists. There are 5 known, commercially available such agents: infliximab (Remicade), adalimumab (Humira), etanercept (Enbrel), certolizumab pegol (Cimzia) and golimumab (Simponi). According to the FDA, biological agents are classified in B category.

During pregnancy, certain pharmacokinetic changes are observed. Transition of the drug to the fetus occurs mostly via diffusion through the placenta, while the distribution of the drug, is affected by the individual characteristics of the fetus and from the tissue specificity of the drug. For developmental disorders to occur, the teratogenic factor must act on the stage of organogenesis.

Infliximab, seems to be safe, in short term, however, there are concerns, about the effects of it on the immunological system of the fetus. For adalimumab toxicity has not been observed and data from laboratory animals indicate low risk. Etanercept, does not show toxic or teratogenic effects in animal tests, at doses much higher than those administered clinically. Studies describing the use of certolizumab pegol agent, during pregnancy, are scarce, while there are no reports of the use of golimumab in human pregnancies.

The decision to administer or not anti-TNF Agents, during pregnancy, is difficult for both the clinician and the pregnant woman. The aim is to minimize both mother relapse of the disease and fetal exposure to the drug. The decision should be personalized, always keeping in mind the distinct characteristics of the patient and the disease.