

STAND VAN ZAKEN

Reumatische ziekten bij kinderwens en zwangerschap

EXTRA AANDACHT VEREIST

Yaël A. de Man, Radboud J.E.M. Dolhain, Eric A.P. Steegers en Johanna M.W. Hazes

- Reumatische ziekten zoals reumatoïde artritis, systemische lupus erythematodes en ziekte van Bechterew kunnen steeds beter behandeld worden; het aantal patiënten in de vruchtbare leeftijd met een kinderwens zal hierdoor toenemen.
- Nieuwe kennis over het beloop van reumatische ziekten tijdens de zwangerschap en post partum doen de inzichten in het begeleiden van vrouwen met reumatische ziekten en met een kinderwens veranderen.
- Verantwoord gebruik van antirheumatica voor, tijdens en na de zwangerschap is vaak noodzakelijk voor een succesvolle zwangerschap. Ook de nieuwere middelen zoals tumornecrosisfactor(TNF)- α -blokkerende middelen kunnen daarin een plaats hebben.
- Specifieke preconceptiezorg moet worden aangeboden aan vrouwen met reumatische ziekten om de kans op een ongestoorde zwangerschap te optimaliseren.

Zwangerschap beïnvloedt de ziekteactiviteit van reumatische ziekten. Bij reumatoïde artritis (RA) kan dat leiden tot een indrukwekkende spontane verbetering, bij systemische lupus erythematodes (SLE) juist tot een ernstige verslechtering. Hoewel reumatische ziekten veelal beginnen op middelbare leeftijd, presenteert een aantal reumatische ziekten zich al in de vruchtbare leeftijd. Kinderwens en zwangerschap in deze relatief kleine patiëntengroep kunnen echter leiden tot existentiële problemen voor de patiënt en vormen vaak een complex probleem voor hun dokters.

Klinische problemen Huisartsen, reumatologen en gynaecologen staan daardoor soms voor ingewikkelde problemen: wat te doen bij een nulligravida met een actieve RA en uitgebreide behandeling, die langdurig een onvervulde kinderwens heeft. Of een patiënte met artritis psoriatica en kinderwens bij wie lokale behandeling niet meer helpt. Ook patiënten met SLE of de ziekte van Bechterew en een zwangerschap leveren heel specifieke behandel- en begeleidingsproblemen op.

In dit overzicht bespreken wij de achtergrond van en de oplossingen voor deze klinische problemen. De informatie verzamelden wij met PubMed en het farmacotherapeutische naslagwerk Micromedex.

BELOOP VAN REUMATISCHE ZIEKTEN EN ZWANGERSCHAP

REUMATOÏDE ARTRITIS

Van alle reumatische ziekten is het het opmerkelijkst dat RA tijdens zwangerschap spontaan kan verminderen. RA beïnvloedt de fecunditeit (tijd van eerste onbeschermd seksueel contact tot bevruchting). In een niet-gecontro-

Erasmus MC, Rotterdam.

Afd. Reumatologie: dr. Y.A. de Man, internist en reumatoloog in opleiding; dr. R.J.E.M. Dolhain en prof.dr. J.M.W. Hazes, reumatologen.

Afd. Verloskunde en Vrouwenziekten, subafd.

Verloskunde en Prenatale Geneeskunde:

prof.dr. E.A.P. Steegers, gynaecoloog.

Contactpersoon: dr. Y.A. de Man

(y.a.deman@erasmusmc.nl).

leerde studie duurde het bij 16% van de RA-patiënten langer dan 12 maanden voor bevruchting tot stand kwam, vergeleken met 10-15% in de gezonde populatie.¹ De gemiddelde gezinsgrootte van patiënten met RA blijkt ook kleiner: 1,8 kinderen versus 2,7 kinderen.²

In een Nederlandse prospectieve, observationele studie werden vrouwen met RA preconceptieel en tijdens de zwangerschap gevolgd (PARA-studie; 2002-2008; n = 118). De resultaten laten zien dat de ziekteactiviteit van RA tijdens de zwangerschap bij 80% van de vrouwen laag bleef als ze preconceptieel ook een lage ziekteactiviteit hadden. Ook vrouwen met RA zonder autoantistoffen (antistoffen tegen cyclisch gecitruillineerd peptide (anti-CCP) of reumafactor) kenden een gunstiger beloop tijdens de zwangerschap.

Bij 50% van de vrouwen met een matig tot hoge ziekteactiviteit die zwanger worden, verbetert spontaan de ziekteactiviteit, ondanks minder gebruik van antirheumatica dan buiten de zwangerschap. Post partum komt de ziekteactiviteit bij 40% in een hevige mate terug; veel patiënten hervatten daarom de behandeling met antirheumatica ter voorkoming van de opvlamming.³ Zo worden ze in de zorg voor hun baby minder gehinderd door hun ziekte, maar geven dan wel de mogelijkheid tot borstvoeding op. Eenduidige verklaringen voor het opvallende ziektebeloop van RA tijdens en na de zwangerschap werden nog niet gevonden.

Er zijn wisselende data over het effect van RA op het beloop van de zwangerschap zelf. In diverse retrospectieve studies worden hogere percentages pre-eclampsie gemeld en een lager geboortegewicht bij de kinderen.^{4,5} In de genoemde PARA-studie werd aangetoond dat hoge ziekteactiviteit tijdens de zwangerschap het geboortegewicht verlaagt met maximaal 170 g, en dat het gebruik van prednison tijdens de zwangerschap het geboortegewicht eveneens verlaagt doordat de zwangerschapsduur met gemiddeld 8 dagen wordt bekort.⁶ RA zelf verhoogt het risico op aangeboren afwijkingen niet. Vaginale bevalling is meestal mogelijk. Ernstige beperkingen in gewrichten die ter ondersteuning bij de baring nodig zijn, zoals schouders, handen en heupen, kunnen reden zijn voor een electieve sectio caesarea. Bij vrouwen bij wie verdenking bestaat op cervicale RA-activiteit moet een luxatie op het niveau C1-CII (cervicale 'slip') worden uitgesloten omdat deze zou kunnen leiden tot ruggemergcompressie bij een spoedintubatie. Gewrichtsbeschermende adviezen kunnen ertoe bijdragen dat patiënten post partum minder opvlamming van de RA ervaren en kunnen overbelasting van aangedane gewrichten voorkomen.⁷

ARTRITIS PSORIATICA

Psoriasis als huidziekte kan tijdens de zwangerschap bij 80% van de patiënten verminderen en post partum bij 90% weer opvlammen.^{8,9} Psoriasis heeft geen negatieve invloed op de zwangerschapsuitkomst.¹⁰ In het kader van artritis psoriatica zijn er geen grote studies verricht. Preconceptieel is de behandeling van huid en dactylitis vaak een probleem omdat lokale behandeling alleen vaak onvoldoende is en veel systemische therapieën gecontra-indiceerd zijn.

SYSTEMISCHE LUPUS ERYTHEMATODES

Tijdens de zwangerschappen van SLE-patiënten zijn er vaak complicaties bij zowel moeder als kind. Jongvolwassenen met SLE moeten vroeg worden voorgelicht over vruchtbaarheid en zwangerschap.

De kans op een opvlamming ('flares') van SLE tijdens de zwangerschap is verhoogd tot 1,65 flares per persoonsjaar, vergeleken met 0,64 flares per persoonsjaar buiten een zwangerschap, gemeten bij eenzelfde patiënte.¹¹ Een flare tijdens een zwangerschap onderscheidt zich in ernst niet van een flare daarbuiten.

Het is belangrijk dat vrouwen met SLE ten tijde van een stabiel lage ziekteactiviteit zwanger worden, omdat dit de kans op een flare tijdens de zwangerschap verlaagt. Het risico van opvlammen van SLE tijdens de zwangerschap wordt ook verlaagd door het continueren van de behandeling met hydroxychloroquine.^{4,12} Voor en tijdens de zwangerschap dienen SLE-patiënten frequent gecontroleerd te worden op hypertensie, proteïnurie (pre-eclampsie), trombose en urineweginfecties.

Patiënten met SLE hebben een verlaagde kans op een succesvolle zwangerschap vanwege een verhoogd aantal miskramen, vroeggeboorten en geboorten van kinderen met achtergebleven groei ('small for gestational age'). Vaak is dit geassocieerd met stollingsafwijkingen. Een secundair antifosfolipidensyndroom kan leiden tot placenta-insufficiëntie door infarctering.¹³

Een ander potentieel risico voor de neonatus vormt de aanwezigheid van autoantistoffen zoals tegen het zogenaamde sjögren-syndroom-antigeen A (anti-SS-A) of het SSB (anti-SS-B) bij de moeder. Bij 2% (uitersten: 0,2-7,0) van de zwangerschappen kunnen deze antistoffen leiden tot geleidingsstoornissen in het foetale hart, met eventueel de noodzaak tot pacemakerimplantatie bij de geboorte, en leiden tot een voorbijgaande neonatale lupus.¹⁴ Kinderen van moeders met SLE hebben een verhoogde kans op neuropsychologische stoornissen in leren en geheugen en op gedragsproblemen. Dit is onafhankelijk van activiteit van de SLE tijdens de zwangerschap, en onafhankelijk van het ontwikkelen van SLE bij het kind zelf – die kans bedraagt 5%.¹²

ZIEKTE VAN BECHTEREW

Zwangerschap verandert de ziekteactiviteit van de ziekte van Bechterew niet indrukwekkend, zeker niet in vergelijking tot RA. Bij een derde van de vrouwen vermindert de ziekteactiviteit tijdens de zwangerschap [?], bij een derde verslechtert die en bij een derde blijft ze stabiel.¹⁵ Bij 45-86% van de vrouwen verslechtert het ziektebeeld na de bevalling.¹⁶ Zwanger worden ten tijde van een lage ziekteactiviteit (voornamelijk afgemeten aan de progressie van de rugaandoening) lijkt gunstiger voor het beloop van de zwangerschap dan op een ander moment. Een hoge ziekteactiviteit in de zwangerschap is geassocieerd met nog actievere ziekte post partum. Het geven van borstvoeding lijkt hierop niet van invloed te zijn.⁸ Activiteit van uveïtis en perifere artritis wordt onderdrukt tijdens de zwangerschap, terwijl activiteit van de rugaandoening meestal gelijk blijft.¹⁵

De vruchtbaarheid van vrouwen met ziekte van Bechterew is ongestoord, evenals de zwangerschapsuitkomsten. De wijze van bevallen is bij ernstige aantasting van rug, heupen en bekken vaker via een sectio. Als de thoracale wervelkolom ernstig is aangedaan, kan de thoracale ademexcursie zijn afgenomen waardoor vrouwen afhankelijk zijn van buikademhaling. Die kan zijn verminderd tijdens een zwangerschap en na een sectio caesarea (vanwege de pijnlijke operatiewond), wat het risico op atelectase en dyspneuklachten vergroot. Fysiotherapie na een sectio is dan ook aangewezen.

MEDICATIEGEBRUIK RONDOM DE ZWANGERSCHAP BIJ REUMATISCHE ZIEKTEN

Behandeling met antirheumatica is vaak noodzakelijk om de diverse reumatische ziekten rustig te houden. De meeste van deze middelen kunnen niet zonder meer worden gestaakt vóór of tijdens de zwangerschap zonder consequenties voor moeder of kind. Een aantal antirheumatica kan veilig worden gebruikt tijdens de zwangerschap, hoewel harde uitspraken over veiligheid in het kader van zwangerschap nooit gedaan kunnen worden omdat gecontroleerde studies ontbreken. Uitgangspunt is daarom om zo min mogelijk medicatie voor te schrijven ten tijde van de zwangerschap of bij zwangerschapswens.

Zwangerschap bij voorkeur in een rustige ziektefase Voor bijna alle reumatische ziekten geldt, dat de planning van een zwangerschap in een rustige fase van de ziekte de voorkeur heeft. De meest kritische fase voor goede bevruchting, namelijk ten tijde van de aanleg van organen, en de grootste kans op het optreden van embryotoxiciteit door medicatie ligt vóór en in de eerste weken van de zwangerschap. Antirheumatica en overige medicatie moeten dus ruim vóór de zwangerschap met reu-

matoloog, gynaecoloog en eventueel andere voorschrijvende artsen worden aangepast. In de tabel staat een overzicht van antirheumatica en de voorschrijfadvisen rondom de zwangerschap.

Non-selectieve NSAID's Het gebruik van eenvoudige non-selectieve NSAID's kan nadelig zijn voor de zwangerschap. Ze lijken de eisprong te kunnen onderdrukken, de innesteling negatief te beïnvloeden en te leiden tot miskramen.^{17,18} Het advies is om NSAID's zo mogelijk preconceptioneel te staken, zeker indien een zwangerschap uitblijft. In het 3e trimester van de zwangerschap moeten NSAID's ten allen tijde gestaakt worden vanwege de kans op het optreden van een persisterende ductus arteriosus (Botalli), nierfunctiestoornissen bij de foetus en een verhoogd bloedingrisico (trombopathie) bij de bevalling.

DMARD's De keuze voor 'disease modifying anti-rheumatic drugs' (DMARD's) wordt door een kinderwens beperkt. Methotrexaat is een medicijn dat voor RA en artritis psoriatica de hoeksteen van de behandeling is. Staken van dit middel leidt meestal tot reactivatie van de ziekte. Het onderdrukken van ziekteactiviteit met sulfasalazine en hydroxychloroquine kan voor RA-patiënten soms een afdoende vervanging bieden; voor artritis psoriatica is er meestal geen goed alternatief en wordt de situatie doorgaans met prednison (lokaal of systemisch) opgevangen. Paradoxaal genoeg kan prednison weer leiden tot exacerbaties van het huidbeeld. Wanneer vrouwen prednison, of een equivalente dosering van een ander glucocorticoid, gebruiken of gebruikt hebben in een dosering hoger dan 7,5 mg/dag voor een periode van tenminste 3 weken in het afgelopen jaar vóór de bevalling is een hydrocortison-stressschema rondom de bevalling geïndiceerd.

TNF- α -blokkerende middelen Het gebruik van TNF- α -antagonisten kan bij hoge ziekteactiviteit bij een individuele patiënt met RA, ziekte van Bechterew of artritis psoriatica overwogen worden, maar deze middelen kunnen niet als geheel veilig worden beschouwd. De langetermijneffecten van deze relatief nieuwe medicatie (nu 10 jaar in Nederland beschikbaar) zijn nog niet bekend. Hoewel de gerapporteerde aangeboren afwijkingen niet direct zijn terug te voeren op gebruik van TNF- α -blokkerende middelen, zijn databaseregistraties nodig om hierover definitievere uitspraken te kunnen doen.^{19,20}

Middelen bij SLE Dit ziektebeeld behoeft ander medicatiegebruik. Behandeling met hydroxychloroquine moet gehandhaafd blijven, aangezien flares hiermee tijdens de zwangerschap voorkomen worden. Azathioprine kan onder goede bloedcontroles (leverenzymen en hematologische afwijkingen, met name leukopenie) op indicatie gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Prednison kan tot maximaal 20 mg/dag worden gegeven, echter hoe

TABEL De meest voorgeschreven antirheumatica en hun beïnvloeding van fertiliteit, hun teratogeniteit, het advies ten aanzien van de borstvoeding en het voorschrijfadvis ten aanzien van de zwangerschap

medicatie	beïnvloeding van fertiliteit	teratogeniteit: FDA-categorie*	borstvoeding	voorschrijfadvis
NSAID				
non-selectief	mogelijk	B-D (3e trimester)	meestal mogelijk	staken als mogelijk
COX-2-selectief	onbekend	C	onbekend	staken
DMARD				
glucocorticoid				
prednison	nee	B	mogelijk tot 20 mg/dag	zo laag mogelijk
dexamethason	nee	C		
methotrexaat	♂: oligospermie; reversibele sterilitet ♀: nee	X (hoge dosis)	onveilig	staken 3 maanden vóór de zwangerschap
sulfasalazine	♂: oligospermie; reversibele sterilitet ♀: nee	B	let op: indien de moeder langzaam acetyleert, is er kans op te hoge spiegels	zo laag mogelijke dosis die nodig is; maximaal 2000 mg/dag
hydroxychloroquine	nee	C (hoge dosis)	let op: het middel niet te lang of geen hoge dosis geven i.v.m. stapeling bij het kind	veilig tot maximaal 6,5 mg/kg/dag
azathioprine	waarschijnlijk niet	D	onbekend	onder voorwaarden mogelijk, met controles
TNF-α-blokkerende therapie				
	onbekend: mogelijk zelfs bevorderend	B (etanercept, infliximab, adalimumab)	onbekend	alleen onder voorwaarden en bij ernstige activiteit reumatische ziekte: continueren
bisfosfonaat				
risedroninezuur	onbekend	C	onveilig	gecontra-indiceerd
alendroninezuur	onbekend	B	onveilig	gebruik ontraden

COX = cyclo-oxygenase; DMARD = 'disease modifying anti-rheumatic drug'; TNF = tumornecrosisfactor.

*Teratogeniteitscategorie van de Food and Drug Administration (FDA): A = geen risico voor de foetus in gecontroleerde studies; B = geen risico in dierproven, geen gecontroleerde studies bij mensen, of: afwijkingen in dierproeven en geen afwijkingen in gecontroleerde studies bij mensen; C = studies tonen teratogeniteit en embryonale defecten bij dieren, maar er zijn geen gecontroleerde studies bij mensen, of: er zijn geen studies bij mensen of dieren; D = aanwijzingen voor schade aan de foetus, maar het voordeel van het medicijn weegt op tegen de potentiële risico's; X = contra-indicatie: embryonale toxiciteit bewezen.

lager hoe beter. Wanneer er zwangerschapscomplicaties zoals hypertensie ontstaan, is het namelijk moeilijk om deze toe te schrijven aan het gebruik van prednison (ongeacht de dosering) óf aan de SLE-activiteit. In de keuze voor antihypertensiva zijn ACE-remmers gecontra-indiceerd.

Bisfosfonaten gecontra-indiceerd Veel jonge vrouwen met reumatische ziekten, SLE in het bijzonder, krijgen langdurig hoge doses prednison voorgeschreven, waarbij osteoporoseprofyaxe wordt geadviseerd. Gebruik van calcium en vitamine D₃ wordt geadviseerd bij zwangerschap (ook zonder prednisongebruik). Echter, gebruik van bisfosfonaten is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap. Terughoudendheid met voorschrijven ervan aan patiënten in vruchtbare leeftijd en met kinderwens wordt aanbevolen, omdat het onbekend is hoe lang bisfosfonaten preconceptieel gestaakt moeten worden.⁸

OPLOSSINGEN VOOR DE GESTELDE KLINISCHE PROBLEMEN

Reuma Overweeg bij een nulligravida met onvervulde kinderwens en een actieve RA bij wie reguliere DMARD's onvoldoende effectief zijn, het gebruik van TNF- α -blokkerende therapie. Een goede uitleg over de huidige kennis van gebruik van deze medicatie rond de conceptie en tijdens de zwangerschap (informed consent) is noodzakelijk. Het is belangrijk om aan vrouwen met RA vroegtijdig preconceptie counseling door een gynaecoloog aan te bieden; ook de partner kan subfertiël zijn.

Artritis psoriatica Ook bij een patiënte met kinderwens en een actieve artritis psoriatica (dactylitis, huidafwijkingen en artritis) bij wie lokale behandeling onvoldoende werkt, kan het gebruik van TNF- α -antagonisten overwogen worden. Het voorschrijven

gebeurt pas na informed consent. Door de TNF- α -blokkerende therapie weer te staken zodra de zwangerschapstest positief is, dan wel in het eerste trimester, kan blootstelling van het kind aan TNF- α -blokkerende antistoffen, die actief door de placenta worden getransporteerd, worden beperkt.

SLE of ziekte van Bechterew Bij de advisering van een patiënte met SLE of ziekte van Bechterew en een zwangerschap moet men, in verband met de specifieke behandel- en begeleidingsproblemen, letten op de volgende zaken. Belangrijk is dat een vrouw met SLE regelmatig tijdens de zwangerschap gecontroleerd wordt op activiteit van de SLE en op bijwerkingen van medicatie. Hydroxychloroquine kan beschermend werken om opvlammingen te voorkomen en moet derhalve niet gestaakt worden. Bij vrouwen met anti-SS-A- of -SS-B-antistoffen in het bloed is het preventief controleren van het risico op een congenitaal hartblok door gynaecologen geprotocolleerd. Vrouwen met SLE met een kinderwens moeten altijd preconceptieel door een gynaecoloog gezien worden, onder andere uit voorzorg voor het controleren van het gebruik van allerlei andere medicatie, bijvoorbeeld voor hypertensie.

Een vrouw met ziekte van Bechterew moet vooral goed voorgelicht worden over NSAID-gebruik vóór en tijdens de zwangerschap. Als een uveïtis eventueel actief wordt, dient zij, indien mogelijk, lokaal behandeld te worden. Als de thorax en thoracale wervelkolom verstijfd zijn, kan dat leiden tot perioperatieve complicaties bij een sectio en tot een vertraagd herstel post partum. Fysiotherapeutische hulp wordt dan sterk aanbevolen.

CONCLUSIE

Vrouwen met reumatische ziekten verdienen tijdens de vruchtbare leeftijd speciale aandacht. De aandacht dient niet alleen gericht te worden op een, eventueel toekomstige, kinderwens en op de beïnvloeding van de vruchtbaarheid door medicatie, maar ook op het optimaliseren van de periconceptionele omstandigheden. Negatieve gevolgen van medicatie of actieve ziekte moeten voor moeder en kind worden beperkt. Gynaecologen dienen

- Doordat er tegenwoordig meer therapeutische opties voor reumatische ziekten zijn, zal het aantal patiëntes met kinderwens toenemen.
- Preconceptiezorg bij reumatische ziekten is nodig om de kans op een succesvolle zwangerschap te optimaliseren.
- Ziekteactiviteit van reumatische ziekten moet zowel preconceptieel als in de zwangerschap zo laag mogelijk worden gehouden.
- Behandeling met tumornecrosisfactor(TNF)- α -blokkerende middelen is mogelijk, ook in de preconceptionele fase en tijdens de zwangerschap, mits goed beargumenteerd. De patiënte dient echter goed geïnstrueerd te worden en samen met haar dienen de alternatieven afgewogen te zijn, in verband met het ontbreken van langetermijngegevens van aan TNF- α -antagonisten blootgestelde kinderen.

vrouwen met reumatische ziekten en hun partners preconceptiezorg te geven, en de behandelend reumatoloog dient een lage ziekteactiviteit van de reumatische aandoening na te streven voorafgaand aan de conceptie – ondanks de daardoor beperktere keus aan geneesmiddelen. Deze maatregelen moeten er samen toe leiden dat meer vrouwen goed gecontroleerd hun kinderwens in vervulling kunnen laten gaan.

Margriet Huisman, reumatoloog Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam, droeg bij aan casuïstiek en gaf commentaar op het manuscript.

Belangenconflict: aan het instituut van J.M.W. Hazes is door UCB Pharma een financiële vergoeding gegeven voor haar lidmaatschap van de International Advisory Board; Abbott gaf 2 maal een financiële vergoeding voor een lezing over zwangerschap en immuungemedieerde ziekten (Academy of Immunology for Clinicians, België). Financiële ondersteuning voor dit artikel: geen gemeld.

Aanvaard op 16 november 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A2622

[Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Van Dunné FM, Lard LR, Rook D, Helmerhorst FM, Huizinga TW. Miscarriage but not fecundity is associated with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:956-60.
- 2 Katz PP. Childbearing decisions and family size among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;55:217-23.
- 3 De Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE, Willemsen SP, Hazes JM. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1241-8.
- 4 Chakravarty EF, Nelson L, Krishnan E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:899-907.
- 5 Lin HC, Chen SF, Chen YH. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:715-7.

- 6 De Man YA, Hazes JM, van der Heide H, et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight: results of a national prospective study. *Arthritis Rheum.* 2009;60:3196-206.
- 7 De Man YA, Katz PP, Gasthuis EC, Dolhain RJEM, Hazes JMW. Parenting disability postpartum of RA women is strongly correlated with disease activity and erosive disease: results from a nationwide prospective study. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(Suppl 174):16S.
- 8 Ostensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol.* 1992;28:235-7.
- 9 Murase JE, Chan KK, Garite TJ, Cooper DM, Weinstein GD. Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol.* 2005;141:601-6.
- 10 Seeger JD, Lanza LL, West WA, Fernandez C, Rivero E. Pregnancy and pregnancy outcome among women with inflammatory skin diseases. *Dermatology.* 2007;214:32-9.
- 11 Petri M. Hopkins Lupus Pregnancy Center: 1987 to 1996. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997;23:1-13.
- 12 Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:227-35.
- 13 Giles I, Rahman A. How to manage patients with systemic lupus erythematosus who are also antiphospholipid antibody positive. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009;23:525-37.
- 14 Brucato A, Frassi M, Franceschini F, et al. Risk of Congenital Complete Heart Block in Newborns of Mothers With Anti-Ro/SSA Antibodies Detected by Counterimmunoelectrophoresis. *Arthritis Rheum.* 2001;44:1832-5.
- 15 Gran JT, Ostensen M. Spondyloarthritis in females. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998;12:695-715.
- 16 Østensen M, Fuhrer L, Mathieu R, Seitz M, Villiger PM. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1212-7.
- 17 Micu MC, Micu R, Ostensen M. NSAID inhibit ovulation in women with rheumatic disease [abstract]. *Swiss Med Wkly.* 2009;139(Suppl 174):12S.
- 18 Vroom F, van den Berg PB, de Jong-van den Berg LT. Prescribing of NSAIDs and ASA during pregnancy; do we need to be more careful? *Br J Clin Pharmacol.* 2008;65:275-6.
- 19 Osting VC, Carter JD. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2010;9:421-9.
- 20 Losada I, Sartori L, Di Gianantonio E, Zen M, Clementi M, Doria A. Bisphosphonates in patients with autoimmune rheumatic diseases: Can they be used in women of childbearing age? *Autoimmun Rev.* 2010;9:547-52.