

## Menstruation

Die Menstruation ist mit der häufigste Auslöser bei Patientinnen mit familiärem Mittelmeerfieber (FMF). Zusätzliche Faktoren wie emotionaler oder körperlicher Stress, Kälteeinwirkung können die Schübe ebenfalls auslösen. Patientinnen, die sehr früh ihre Menstruation bekommen, haben häufiger eine Peritonitis, Endometriose oder Adenomyose.

Etwa 15 % der Patientinnen mit FMF haben perimenstruelle Schübe zwischen den monatlichen Zyklen. Durch Veränderung des Hormonspiegels können Schübe bei FMF ausgelöst werden.

Eine Erhöhung der Colchicin-Dosis, insbesondere während der Perimenstruation, oder die Anwendung oraler Kontrazeptiva haben sich als vorteilhaft erwiesen, um diese durch FMF hormonell ausgelösten, mit der Menstruation verbundenen Schübe zu verhindern.

## Was soll ich bei einem schweren Schub während der Schwangerschaft tun?

Bitte gehen Sie KEIN Risiko für Ihr Baby ein und suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf. Sollte der Schub Abends oder am Wochenende auftreten, suchen Sie das nächstgelegene Krankenhaus auf. Es gibt Medikamente, um die Schmerzen zu stoppen und einen krankheitsbedingten Schwangerschaftsabbruch zu verhindern.

## Stillen

Das Stillen während der Einnahme von Colchicin ist sicher. Es wurden keine Nebenwirkungen bei Colchicin-exponierten gestillten Säuglingen berichtet.

## Während der Schwangerschaft

Die Schwangerschaft bei Patienten mit autoinflammatorischen Erkrankungen ist unterschiedlich, da einige Frauen eine Phase ohne Schübe genießen können, während bei anderen schwere und häufige Schübe auftreten. Bei Patientinnen mit schwangerschafts-induzierter Remission setzen die Schübe häufig in der frühen Zeit nach der Geburt fort.

## Ist eine Amniozentese bei Colchicin notwendig?

Die Behandlung mit Colchicin während der Schwangerschaft hat keinen Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft. Daher gibt es keine Rechtfertigung für einer Amniozentese aufgrund von Colchicin .

## Colchicin und männliche Fruchtbarkeit

Normalerweise müssen Männer Colchicin vor der Zeugung nicht absetzen. Im seltenen Fall von Azoospermie oder Oligospermie, die nachweislich mit Colchicin in Zusammenhang steht, kann eine vorübergehende Dosisreduktion oder ein Absetzen erforderlich sein.

Wenn Azoospermie durch Colchicin verursacht wird, kann vorübergehend pausiert werden und ggf. mittels anti-IL-1 Behandlung überbrückt werden um somit eine Verbesserung der Funktionsfähigkeit der Spermien erzielen zu können. Colchicin sollte nach erfolgreicher Zeugung wieder aufgenommen werden.

Die Ursache der Azoospermie sollte immer abgeklärt werden, da sie auf eine Amyloidose der Hoden zurückzuführen sein kann.



## Referenzliste:

Carnovale, Carla et al. Inflammasome Targeted Therapy in Pregnancy: New Insights From an Analysis of Real-World Data From the FAERS Database and a Systematic Review. *Frontiers in pharmacology* vol. 11 612259. 20 Jan. 2021.

Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of Familial Mediterranean Fever. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016;75:644-651.

Brien ME, Gaudreault V, Hughes K, Hayes DJL, Heazell AEP, Girard S. A Systematic Review of the Safety of Blocking the IL-1 System in Human Pregnancy. *J Clin Med*. 2021;11(1):225. 2021 Dec 31.

## FMF & AID Global Association

CH-registrierte gemeinnützige Organisation (CHE-400.064.574)

[www.fmfandaid.org](http://www.fmfandaid.org)

E-Mail: [info@fmfandaid.org](mailto:info@fmfandaid.org)

**Die Broschüre wurde von PD Dr. med. habil Jürgen Rech, Oberarzt und Leiter der Spezialsprechstunde Autoinflammation, Universitätsklinikum Erlangen (Deutschland), geprüft und gutgeheißen.**



# FMF & AID Global Association

Familiäres Mittelmeerfieber u.

autoinflammatorische Erkrankungen

# SCHWANGERSCHAFT u. MENSTRUATION



## Autoinflammatorische Erkrankungen (AIE)

Autoinflammatorische Erkrankungen, auch periodisches Fiebersyndrom genannt, ist eine Gruppe von Erbkrankheiten, die durch genetische Anomalien und Überaktivität des angeborenen Immunsystems verursacht werden und zu Episoden spontaner Entzündungen führen, die mehrere Organe betreffen können. Bei Patienten mit rezidivierenden Schüben mit Fieber, Serositis (Entzündung der serösen Häute) und Arthritis (Gelenkschwellung verbunden mit Gelenkschmerz) können aufgrund der unkontrollierten Entzündung langfristige Komplikationen der Krankheit wie eingeschränkte Zeugungs- bzw. Empfängnis-fähigkeit auftreten.

## Familienplanung

Denken Sie darüber nach, ein Baby zu bekommen? Wenn Sie eine Familiengeschichte haben, die autoinflammatorische Erkrankungen enthält, seien Sie sich bewusst, dass Kinder diese Erkrankungen erben können. Wenn Sie vor der Zeugung mehr über diese Krankheiten erfahren, haben die Eltern Zeit, Bedenken mit ihrem genetischen Berater zu besprechen. Die Familiengeschichte beider Elternteile ist wichtig, wenn genetische Tests in Betracht gezogen werden.



## Eingeschränkte Zeugungs- bzw. Empfängnis-fähigkeit

Es ist eine Komplikation autoinflammatorischer Erkrankungen. Im Fall des Familiären Mittelmeerfiebers (FMF) sind Frauen mit früh einsetzender Erkrankung und Patienten, die nicht auf Colchicin ansprechen, Risikofaktoren für FMF-assoziierte Unfruchtbarkeit. Eine wirksame therapeutische Intervention verbessert die Prognose einer erfolgreichen Zeugung und erhöht die Fortpflanzungsfähigkeit.

## Neugeborenencreening

Ein Neugeborenen-Krankenhausscreening für autoinflammatorische Erkrankungen steht noch nicht zur Verfügung.

## Genetische Vererbung

Familiäres Mittelmeerfieber wird normalerweise autosomal-rezessiv vererbt, was bedeutet, dass eine Person typischerweise eine Mutation in beiden Kopien des vererbten verantwortlichen Gens aufweisen muss, um betroffen zu sein. Die Eltern einer betroffenen Person tragen eine mutierte Kopie des Gens und werden als Träger bezeichnet. Träger sind typischerweise nicht symptomatisch für FMF. Wenn zwei Träger einer autosomal-rezessiven Krankheit Kinder haben, hat jedes Kind eine:

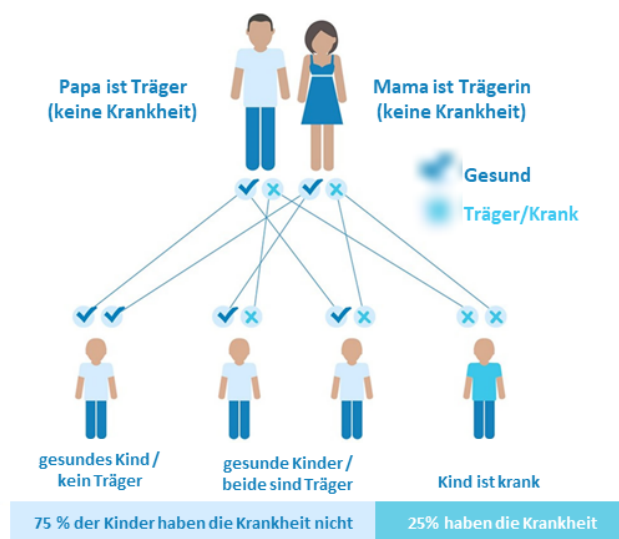
25% Chance, die Krankheit zu haben

50% Chance, Träger zu sein

25% Chance, keine Krankheit und kein Träger zu sein

Darüber hinaus hat die medizinische Literatur die Existenz einer heterozygoten Vererbung im MEFV-Gen dokumentiert, deren Übertragung wahrscheinlich komplexer ist als bisher bekannt. Dies liegt an der Häufigkeit, mit der ein Erbfaktor wirksam wird. Insgesamt wird Personen aus MEFV-Trägerfamilien empfohlen, eine genetische Beratung vor der Schwangerschaft in Anspruch zu nehmen. Nicht weniger als 1 von 5 Menschen sephardisch-jüdischer, armenischer, arabischer und türkischer Abstammung sind Träger von FMF.

### Autosomal rezessive Vererbung



<https://healthjade.com/familial-mediterranean-fever/>

## Biologische Behandlung: Interleukin-1-Hemmer (IL-1-Hemmer)

Schwangere mit autoinflammatorischen Erkrankungen müssen ihre Behandlung während der gesamten Schwangerschaft aufrechterhalten, um Entzündungen zu unterdrücken und

Schübe zu vermeiden. Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie, Frühgeburt und fötale Wachstumsbeschränkung sind oft mit Entzündungen verbunden. Ärzte sind möglicherweise besorgt, dass die Anwendung von Anti-IL-1 während der Schwangerschaft bei ihren autoinflammatorischen Patientinnen ein Risikofaktor sein könnte.

Frauen, die IL-1-Hemmer, Anakinra und Canakinumab einnehmen, sollten wissen, dass es trotz begrenzter Daten wenig negative Auswirkungen auf die Mutter oder den Fötus aufgrund der Anwendung beider Medikamente während der Schwangerschaft gibt. Es gibt immer mehr Hinweise auf die Sicherheit von biologischen Wirkstoffen sowohl während der Empfängnis/Schwangerschaft. Die Forschung legt nahe, dass eine IL-1-Blockierung während der Schwangerschaft sicher und vorteilhaft für Mutter und Kind zu sein scheint.

Es ist jedoch wichtig, dass Frauen mit ihrem Arzt die Nutzen-Risiko-Abwägung darüber besprechen, während der gesamten Schwangerschaft auf einem Anti-IL-1-Biologikum zu bleiben. Die Mehrheit der Patienten kann die Behandlung nicht abbrechen, da dies zu einem Schub führen würde, der ein potenzielles Risiko für Mutter und Kind darstellen könnte.

Einige Ärzte ziehen es vor, schwangere Patientinnen von Canakinumab auf Anakinra umzustellen, da mehr medizinische Daten zur Anwendung von Anakinra während der Schwangerschaft vorliegen. Dies ist für die meisten Frauen aufgrund der Arzneimittelunverträglichkeit, die früher Anakinra verwendet hat, keine praktikable Option.

Bei FMF-Patienten gibt es bei unbehandelten Patienten eine erhöhte Rate an spontanen Aborten. Schwangere sollten die Risiken sorgfältig abwägen und ihre Möglichkeiten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen.

## Genetische Untersuchung

Patientinnen, die eine Schwangerschaft planen und nicht genetisch untersucht wurden, können von einem Gentest bzgl. autoinflammatorischer Erkrankungen profitieren.

Während einige Patienten möglicherweise genetisch negativ getestet werden und keine Varianten gefunden wurden, kann eine Diagnose von uSAID (undefinierte systemische autoinflammatorische Erkrankung) basierend auf ihren klinischen Symptomen sein. Ungefähr 25 % der FMF-Patienten tragen keine bekannten MEFV-Mutationen und 60 % der anderen AID-Patienten tragen keine bekannten Mutationen.

Obwohl Gentests in den meisten Ländern verfügbar sind, können sie unerschwinglich teuer und langsam sein. Es gibt mehrere spezialisierte Labors, die Patienten weltweit günstiger und direkte Gentests anbieten.