

A close-up photograph of a pregnant woman's bare belly. A young child with blonde hair and blue eyes is smiling and touching the belly with their hands. The text is overlaid on the image.

ÇOCUK VE GEBELERDE BİYOLOJİKLER

Nilgün ŞENTÜRK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD
Samsun



ÇOCUKLUK ÇAĞI

Çocuklarda Biyolojik Ajanlar

- Biyolojiklerin çocuklarda kullanımı ?
- Yetişkin yaş grubu ile kıyaslandığında psoriasis için uzun dönem güvenlik verileri eksik
 - IL12/23 inhibitörleri > TNF- α blokürleri
- Çocuklarda uzun dönem güvenlik veri kaynağı:
 - Romatoloji (JIA)
 - Gastroenteroloji (Crohn hastalığı)



Avantaj

Dozlaması daha kolay
Daha az tetkik gerekir
End-organ toksisitesi daha az

Dezavantaj

Yüksek maliyet
Kullanım onayı ve geri ödemesi yok
Enjeksiyon yada infüzyon şeklinde kullanılması

İlaç	Doz	Başlangıç	İzlem	Diğer
Etanercept	0.8 mg/kg SC / hafta	•PPD •Elektrolitler •KCFT •CBC •Hepatit A/B/C (risk varsa) •HIV (risk varsa) •Kişiyeye özel tetkikler	•PPD yılda bir •CBC	• Aşıların güncellenmesi
Infliximab	3.3-5 mg/kg IV 0, 2, 6, sonra her 7-8 hafta		• KCFT her 4-6 ay • Infliximab ile daha sık KCFT	•Canlı ve canlı atenuye aşılarından kaçınılması (varicella, MMR, oral tifo, sarı humma, intranazal influenza, herpes zoster, BCG)
Adalimumab	24 mg/m ² SC (max. 40 mg) 2 haftada bir		• Kişiyeye göre gereken ek tetkikler	
Ustekinumab	Belirtilmemiş Tek olgu: 45 mg 0, 4, sonra her 12 haftada bir devam eden bir çalışmada düşük doz (0.375 mg/kg) ve yüksek doz (0.75 mg/kg) 0, 4, sonra 12 haftada bir	• PPD, diğer biyolojik ajanlarla aynı	•PPD yılda bir, diğer biyolojik ajanlarla aynı	•Tedaviye başlamadan önce evde temas ettiği kişilerin aşılanması

Etanercept

Tüm biyolojikler içinde çocuklarda en geniş veriye sahip
Etkinliği çeşitli RCT gösterilmiş

EMA (2009):

Ciddi, kronik, tedaviye dirençli yada diğer sistemik tedavileri
tolere edemeyen, ≥ 6 yaş, psoriasis tedavisi için onaylanmış

FDA:

Psoriasis için onay yok (<18 yaş)

>2 yaş JIA için onay var

Doz: 0.8 mg/kg (max 50) hafta

Yada 0.4 mg/kg haftada iki



ORIGINAL ARTICLE

Etanercept Treatment for Children and Adolescents with Plaque Psoriasis

Amy S. Paller, M.D., Elaine C. Siegfried, M.D., Richard G. Langley, M.D.,
Alice B. Gottlieb, M.D., Ph.D., David Pariser, M.D., Ian Landells, M.D.,
Adelaide A. Hebert, M.D., Lawrence F. Eichenfield, M.D.,
Vaishali Patel, Pharm.D., M.S., Kara Creamer, M.S.,
and Angelika Jahreis, M.D., Ph.D.,
for the Etanercept Pediatric Psoriasis Study Group*

Faz III, çift kör, RKÇ

4-16 yaş, 211 çocuk, 0.8 mg/kg/hafta ve plasebo 48 hafta izlem

12 hafta PASI 75 → % 57 - %11 (yetişkin 25x2 alan hastalardan yüksek, 50x2 alanlarla aynı)

36 hafta (açık uç 24 hafta) PASI 75 → % 68 - % 65

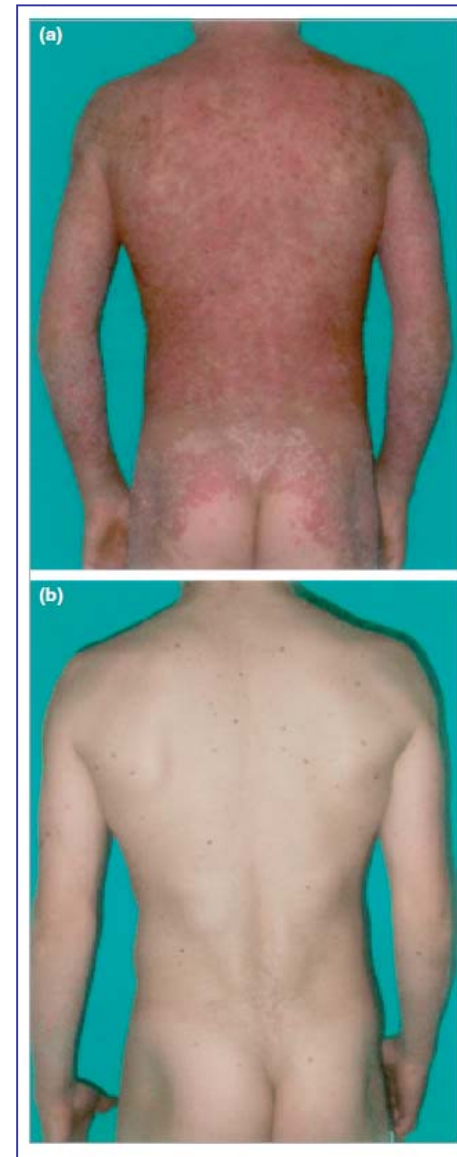
Yan etki: 3 enfeksiyon (2 gastroenterit, 1 pnömoni)

Ciddi yan etki yok

Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis

Amy S. Paller, MD,^a Elaine C. Siegfried, MD,^b Lawrence F. Eichenfield, MD,^c David Pariser, MD,^d
Richard G. Langley, MD,^e Kara Creamer, MS,^f and Greg Kricorian, MD^f
*Chicago, Illinois; Saint Louis, Missouri; San Diego and Thousand Oaks, California; Norfolk, Virginia; and
Halifax, Nova Scotia, Canada*

264 haftalık açık uçlu izlem, 140 hasta
Etkinlik, tolerabilite ve güvenlik devam etmiş
Ciddi yan etki rapor edilmemiş
(ölüm, kanser, fırsatçı enfeksiyon, tbc, demiyelinizan hastalık)
En sık yan etki: Minör enfeksiyon
(USYE, farenjit, enjeksiyon bölgesi reaksiyonu ve baş ağrısı)



Papoutsaki M, et al. Etanercept for the treatment of severe childhood psoriasis. *Br J Dermatol*. 2006 Jan;154(1):181-3.

Kress DW. Etanercept therapy improves symptoms and allows tapering of other medications in children and adolescents with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Mar;54(3 Suppl 2):S126-8.

Fabrizi G, Guerriero C, Pagliarello C. Etanercept in infants: suberythrodermic, recalcitrant psoriasis in a 22 month-old child successfully treated with etanercept. *Eur J Dermatol*. 2007 May-Jun;17(3):245.

Extended report

Long-term follow-up on effectiveness and safety of etanercept in juvenile idiopathic arthritis national register

F H M Prince,¹ M Twilt,^{1,2} R ten Cate,³
E P A H Hoppenreijds,⁶ M van Santen,⁴
L W A van Suijlekom-Smit¹

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 58, No. 5, May 2008, pp 1496–1504
DOI 10.1002/art.23427
© 2008, American College of Rheumatology

Safety and Efficacy of up to Eight Years of Continuous Etanercept Therapy in Patients With Juvenile Rheumatoid Arthritis

Daniel J. Lovell,
Shao-Lee Li

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 60, No. 9, September 2009, pp 2794–2804
DOI 10.1002/art.24777
© 2009, American College of Rheumatology

Long-Term Safety and Effectiveness of Etanercept in Children With Selected Categories of Juvenile Idiopathic Arthritis

E. H. Giannini,¹ N. T. Ilowite,² D. J. Lovell,¹ C. A. Wallace,³ C. E. Rabinovich,⁴ A. Reiff,⁵
G. Higgins,⁶ B. Gottlieb,⁷ N. G. Singer,⁸ for the Pediatric Rheumatology Collaborative Study
Group, Y. Chon,⁹ S.-L. Lin,⁹ and S. W. Baumgartner⁹

Etanercept ile ilgili uzun dönem veriler JIA kullanımından geliyor (1999)

İki farklı hastalık grubunda güvenilirliği karşılaştırmak uygun olmasa da yol gösterici

Advers etki riski 0.12 hasta/yıl, ciddi enfeksiyon riski 0.03 hasta/yıl

Süre uzadıkça artış olmamış

*Non-demyelinizan nöropati, varisella menejit, sepsis

*Fırsatçı enfeksiyon, demiyelinizan hastalık, ölüm Ø



Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus

Mona Ståhle¹, Nilgun Atakan², Wolf-Henning Boehncke³, Sergio Chimenti⁴, Esteban Daudén⁵, Alberto Giannetti⁶, Peter Hoeger⁷, Pascal Joly⁸, Andreas Katsambas⁹, Knud Kragballe¹⁰, Jo Lambert¹¹, Jean-Paul Ortonne¹², Joerg C. Prinz¹³, Lluís Puig¹⁴, Marieke Seyger¹⁵, Robert Strohal¹⁶, Peter van de Kerkhoff¹⁷, Wolfram Sterry¹⁸

(1) Karolinska Institutet Stockholm, Sweden

(2) Hacettepe University, Ankara, Turkey

(3) Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt, Germany

(4) University of Rome, Rome, Italy

(5) Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain

(6) Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy

(7) Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Abt. Pädiatrische Dermatologie, Hamburg, Germany

(8) Rouen University Hospital, Rouen, France

(9) Andreas Sygros Hospital, Athens, Greece

(10) Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

(11) Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

(12) Hôpital L'Archet 2, Nice, France

(13) Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

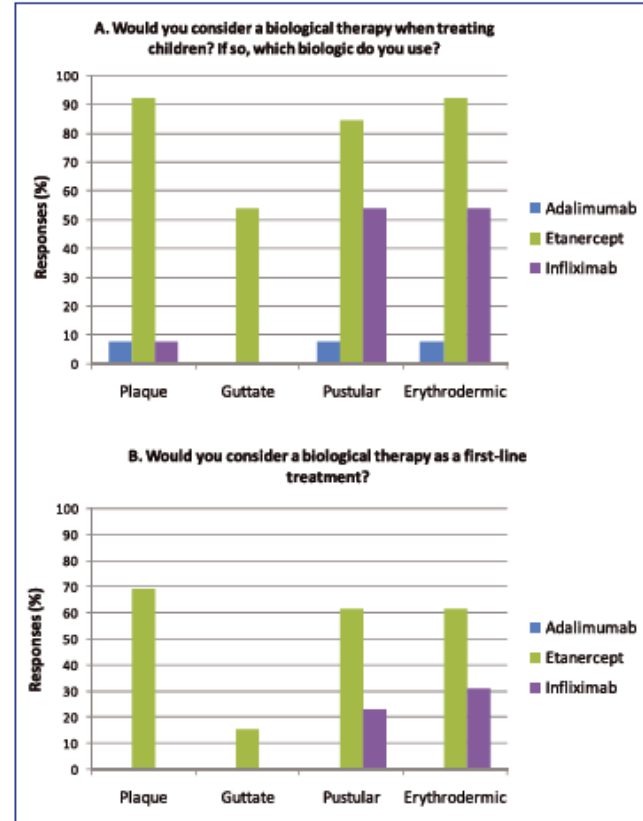
(14) Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

(15) University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

(16) Federal Academic Hospital of Feldkirch, Feldkirch, Austria

(17) University Hospital Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

(18) Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany



Etanercept juvenil kronik plak psoriasis tedavisinde güçlü etkinlik, mükemmel tolerabilite, ve iyi güvenlik profili nedeni ile ilk basamak tedavi ajanı olarak tercih ediyor (%70)

Infliximab

FDA (2006); Pediatrik Crohn hastalığı (≥ 6 yaş)
Çocukluk çağı deneyimi pediatrik GE vakaları
Yan etkiler; diğer anti TNF lerden daha $\uparrow$
(Tbc reaktivasyonu, enfeksiyon, KKY, infüzyon rxn)

**Hepatosplenik T-hücreli lenfoma

- INF + 6-mercaptopurine / azathioprine
- Crohn hastası çocuk ve gençlerde nadiren
- Fatal potansiyeli var
- TNF alan çocuk ve yetişkinlerin yakın takip edilmeli



**Dermatology
Online
Journal**

Dermatology Online Journal
UC Davis

Successful use of infliximab following a failed course of etanercept in a pediatric patient

Neil N Farnsworth MD, Saira J George MD Sylvia Hsu MD
Dermatology Online Journal 11 (3): 11

Department of Dermatology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. shsu@bcm.edu

Dermatology 2006;213:350–352
DOI: 10.1159/000096202

Anti-TNF- α Therapy in Childhood Pustular Psoriasis

Teresa M. Pereira^a, Ana Paula Vieira^a, José Carlos Fernandes^a,
Henedina Antunes^b, A. Sousa Basto^a

Departments of ^aDermatology and Venereology, and
^bPediatrics, Hospital de São Marcos, Braga, Portugal

CORRESPONDENCE

Letters to the Editor are welcomed for publication (subject to editing). Letters must be signed by all authors, typewritten double spaced, and must not exceed two pages of text including references. Two copies of all letters should be submitted along with one copy on disk. Letters should not duplicate material submitted or published in other journals. Prepublication proofs will not be provided.

SUCCESSFUL TREATMENT OF PEDIATRIC PSORIASIS WITH INFLIXIMAB

To the Editor:

We report on a 13-year-old girl with an 8-year history of severe psoriasis with inflammatory, discoid plaques involving the trunk and limbs treated with a humanized anti-tumor necrosis factor (anti-TNF)- α monoclonal antibody (infliximab). The patient was particularly bothered by severe, fissured, confluent, hyperkeratotic plaques on the palms and soles (Fig. 1A) that limited day-to-day activities and sports such as tennis. Intensive topical therapy and courses of phototherapy were ineffective. A minimal response was obtained with methotrexate and only partial improvement occurred with cyclosporine administered over a 1-year period. Subsequent courses of mycophenolate mofetil and acitretin also failed to induce further improvement.

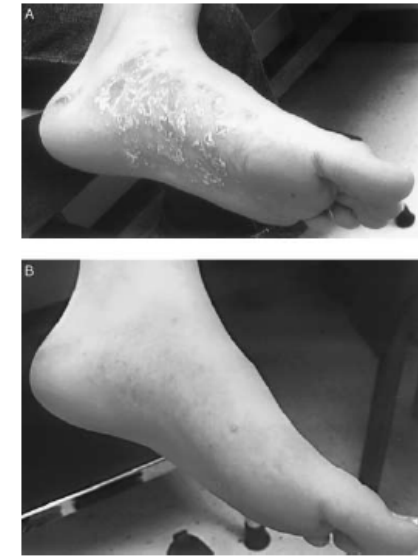


Figure 1. (A) Soles of the feet prior to infliximab therapy. (B) Soles of the feet 18 months after initiation of infliximab therapy (January 2002).

INF pediatrik psoriasis → olgu raporları
Dirençli plak psoriasis ve generalize püstüler psoriasis
Doz: 3.3 -5 mg/kg , 0, 2, 6, ve her 7-8 haftada bir
Etkili ve hızlı etki başlangıcı (saatler içinde)

Infliximab

Kanıtlanmış etkinlik ve hızlı etki başlangıcı → dirençli, hızlı progresyon gösteren püstüler psoriasisde kurtarma tedavisi

Çocuklarda deneyim az, hayatı tehdit eden cidi ciddi püstüler psoriasis olguları daha uygun

Etkili olmakla birlikte diğer psoriasis formlarında kullanımı ve idamesi konusundaki veriler yetersiz

Adalimumab

EMA ve FDA tarafından pediatrik psoriasis için onaylı değil

FDA (2008): JIA, ≥ 4 yaş

Çocuklarda uzun dönem güvenilirliliği?

IBD ve JIA deki güvenlik profili diğer TNF lerle aynı

En sık: Enfeksiyon ve enjeksiyon bölgesi rxn

Doz: SC 24 mg/m² (max 40 mg) 2 haftada bir

RECALCITRANT PUSTULAR PSORIASIS SUCCESSFULLY TREATED WITH ADALIMUMAB

Abstract: We report a 13-year-old girl with severe pustular psoriasis who had an excellent response to treatment with adalimumab after failure with methotrexate, acitretin, cyclosporin, phototherapy, and biologic drug

Journal of Dermatological Treatment. 2005; 16: 350–352



CASE REPORT

Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent

JEFFREY P. CALLEN & JOE H. JACKSON

Division of Dermatology, University of Louisville, Louisville, KY, USA

Adalimumab

Pediyatrik psoriasis; RKÇ yok

Adalimumab-mtx

4-17 yaş arası çocuk psoriasis,

Çok merkezli, çift kör (2010)

Yetişkin psoriasis ve PsA'deki başarısı, çocuklarda diğer hastalıklardaki etkinlik ve güvenilirliği popülaritesini artırıyor

Yakın gelecekte adalimumab çocuk ve adölesanlar için alternatif tedavi olabilir

Henüz çalışmalar yeterli değil

Anti-TNF kara kutu uyarısı

Anti TNF ajanlar pediatrik popülasyonda lenfoma ve diğer maligniteler için artmış risk uyarısı taşıyor
İlişki net değil ama dikkat edilmeli

Bildirilen olgular altta yatan hastalık yada birlikte kullanılan ilaçlar nedeni ile artmış risk taşıyorlar
Psoriasis hastalarında herhangi bir malignite bildirisi yok

Bu risk dikkate alınmalı ve aileler bilgilendirilmeli

Ustekinumab

Anti IL-12 / IL-23 ab

45 mg SC, 0 ve 4 hafta sonra her 12 haftada bir

Çocuklarda etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili veriler sınırlı

Dermatology

Australasian Journal of Dermatology (2015) 54, 147

doi: 10.1111/ajd.12050

LETTER TO THE EDITOR

Dear Editor,

Ustekinumab in the Treatment of Severe Paediatric Psoriasis

Psoriasis is a chronic skin condition with a prevalence in Australia of approximately 2 per cent.¹ Approximately 30–45 per cent of those affected have had symptoms since childhood or adolescence.² Given the chronicity of the condition, it is important to find therapies that can safely be used for extended periods of time in these patients, with the aim of reducing psychological morbidity as well as preventing systemic complications associated with psoriasis.

Ustekinumab is an interleukin 12/23 monoclonal antibody, which is effective in the treatment of adults with moderate to severe chronic plaque psoriasis. There are no published reports describing the treatment of paediatric psoriasis with ustekinumab. We here report the case of a 16-year-old boy who obtained 100 per cent improvement in his psoriasis area and severity index (PASI 100) after treatment with ustekinumab.

He commenced on 90 mg at weeks 0 and 4 before ongoing 12-weekly dosing. At the week 8 review he had complete clearance of his psoriasis with a PASI score of 0, which he has maintained for 18 months. He has suffered no side effects, and has lost 10 kg.

Psoriasis in children has significant physical and psychological morbidity. Kimball and colleagues conducted a retrospective study evaluating the risk of developing psychiatric disorders in paediatric patients with psoriasis. They found that children with psoriasis were significantly more at risk of developing psychiatric disorders, especially depression and anxiety.³

Patients with psoriasis have also been found to have a higher risk for diabetes mellitus and cardiovascular disease, possibly secondary to effects of chronic inflammatory changes, particularly the secretion of pro-inflammatory cytokines.⁴ It can thus be hypothesized that treating children with psoriasis with systemic therapy will result in a reduced risk of late-term cardiovascular complications.

Paller and colleagues assessed the safety and efficacy of

Ustekinumab for the treatment of an adolescent patient with recalcitrant plaque psoriasis

First Department of
Dermatology-Venereology,
Aristotle University Medical School,
124 Delfon st., 54643 Thessaloniki,
Greece
<cifotiadou@hotmail.com>

Christina FOTIADOU
Elizabeth LAZARIDOU
Christina
GIANNOPOULOU
Demetrios IOANNIDES

CADMUS

A Study of the Safety and Efficacy of Ustekinumab in Adolescent Patients with Psoriasis

Faz III RCT

Kronik plak psoriasisli adölesanlarda Ustekinumab etkinlik ve güvenilirlik araştırması

Etki başlangıcı hızlı
Dozlama aralığı uygun

Adölesanlarda önerilmesi için erken

Aşılama ve Biyolojikler

TNF tedavisi altında canlı aşı yapılmaması öneriliyor
Gerekli durumlarda anti-TNF ara verilmeli (3-6 ay önce, 3-4 hafta sonra)

Canlı aşılar da disemine enfeksiyon riski

İlgili Ol hastalığın aşı ile alevlenme riski

Aşılamamanın etkisiz olması

Aşılar anti TNF altındayken DE etkili olabilir; yapılan aşıya ve kullanılan ajana göre değişir

Çocuk ve adölesanlarda yapılan bütün aşılar için çalışmaların yapılması gerekir (örn. Meningokok, HPV...)

Karsinogeneze

Yetişkin hastalarda, kontrollü çalışmalarda anti TNF ile lenfoma insidansı diğer ajanlardan daha yüksek

JIA yada IBH, <18 yaş, 30 kanser (1998-2008)

TNF + diğer immunsupresifler

%50 → lenfoma (HL ve NHL)

%50 → lösemi, melanom ve solid organ tm

RA ve psoriasis de lenfoma riski normalden daha yüksek

Crohn hastalığı, JIA için bilinen bir komplikasyon değil

TNF blokörlerinin buradaki rolü?

Çocuklarda biyolojik ajan kullanırken....

- ✓ Dirençli plak, eritrodermik ve püstüler psoriasisde 2 /3 basamak tedavi ajanı
- ✓ Sadece ETA, EMA tarafından çocukluk çağı plak psoriasisde onaylanmış
- ✓ Uzun dönem güvenilirlikleri bilinmiyor
- ✓ Geri ödemesi yok / maliyeti yüksek
- ✓ Lenfoma gelişimi açısından kara kutu uyarısı var!
- ✓ Biyolojik ajan kullanan bütün çocuklar yan etki açısından sıkı takip edilmeli ve bildirilmeli
- ✓ Çocuklarda anti TNF ajanların potansiyel faydaları potansiyel risklerinden daha fazla



GEBELİK

Gebelikte Biyolojikler

Bütün biyolojikler FDA kategori B→hayvan çalışmalarında risk yok insanlarda yapılmış yeterli kontrollü çalışma yok, fetuse zararı?

Gebelerde etik nedenlerle ilaçların güvenilirliğini araştıran randomize çalışmalar planlanmıyor

Plansız gebelik, konsepsiyon esnasında yada ilk tm de maruz kalma

Gebe kadında aktif ve dirençli hastalık için bilerek kullanılmış

TABLE 1 Biologic drug structure and current UK summary of product recommendations on use during pregnancy

Drug	Structure/function	Current UK summary of product recommendations for use during pregnancy ^a
Etanercept	Soluble p75 TNF-receptor and IgG1 Fc portion fusion protein	Discontinue at least 3 weeks prior to conception
Infliximab	Chimeric human-murine IgG1 monoclonal antibody against TNF	Discontinue at least 6 months prior to conception
Adalimumab	Fully human monoclonal IgG1 antibody against TNF	Discontinue at least 5 months prior to conception
Golimumab	Fully human monoclonal IgG1 antibody against TNF	Discontinue at least 6 months prior to conception
Certolizumab pegol	Pegylated humanized antibody Fab' fragment against TNF	Discontinue at least 5 months prior to conception
Rituximab	Chimeric human-murine IgG1 monoclonal antibody against CD-20 (on B cells)	Discontinue at least 12 months prior to conception
Anakinra	Recombinant human IL-1 receptor antagonist	Not recommended during pregnancy—no details on cessation advice
Abatacept	Extracellular CTLA-4 domain and IgG1 Fc portion fusion protein	Discontinue at least 14 weeks prior to conception
Tocilizumab	Humanized monoclonal IgG1 antibody against IL-6 receptor	Discontinue at least 3 months prior to conception

^aSource: www.medicines.org.uk [1].

Potansiyel risk I - Enfeksiyon

Anti-TNF kullanımı ile ciddi fırsatçı enfeksiyon riski artar

Tedavi başında risk daha yüksek

Hastalık aktivitesi kontrol altına alındıktan sonra azalır

Gebelikte rölatif bir immunsupresyon varlığı
+ anti TNF kullanımı enfeksiyon riskini
arttırabilir

Özellikle intrasellüler (L.monositogenes)
enfeksiyon riski↑

Düşük riski, yüksek neonatal morbidite ve mortalite

Önlem; gebelikte güvenli yiyecek tüketimi hakkında
bilgilendirilmeli

Potansiyel risk II- Transplasental Geçiş

Kullanılan biyolojiklerin çoğu antikor yapısındadır ve bebeğe geçer

Monoklonal antikor yapısı (INF, ADA, UST)

Plasentadan aktif olarak transfer edilir

3 tm de bebekte yüksek kan seviyelerine ulaşır.

YD ve sütte ilk birkaç hafta anneninkine eşit

Anne tedavi altındayken ve süt vermesine rağmen giderek azalır

Füzyon proteini yapısı (ETA)

Monoklonal antikorlara göre transplasental geçişi daha azdır

Kordon kanında anne kanının %4-7 si kadardır

Bu antikor yapısı bebeğe daha az geçiyor ve zaman içinde azalıyor

Potansiyel risk III- Gelişen bebek üzerine etki

Rutin çocukluk (DTB) aşıları etkili ve güvenilir (veriler sınırlı)
Canlı ve attenuue aşılar için ≥ 6 ay bekle
Eğer seyahat nedeni ile daha acil aşılama gerekli ise???

Crohn hastalığı
Gebelik boyunca INF
kullanan anne
3. ayda BCG aşısını takiben
dissemine enfeksiyon
4.5 ayda ölüm
Bu nedenle canlı aşılarla
dikkat edilmeli



Laktasyon

Süte geçiş: IgA>>> az miktarda IgG ve M
Sütteki anti-TNF maternal dolaşımdan çok düşük
Bebek anne sütü almasına rağmen bebekteki ilaç
seviyeleri de giderek azalır
Her ocuk gün boyunca ne kadar anne sütü alıyor?
Proteinlerin (biyolojik ajan) GIS de ne kadarı emiliyor?

Az sayıda olguda anti-TNF altında (ETA ve INF) süt
vermeye devam edince bebekte olumsuz etki bildirilmemiş

Biyolojik ajan kullanan babalar

Bildirilen deęişiklikler:

Semen anomalisi (INF)

Asthenozoospermi (AS için INF)

Semen hacminde belirgin artış ve azalmış sperm motilitesi (CH için INF)

Sperm kalitesi farkı yok (SpA için INF, ETA, ADA)

SpA lı hastalarda anti-TNF kullanmayanlar sperm motilitesi daha kötü

Bildirilen olgular:

20 erkek, 25 gebelik, 23 ü sağlıklı bebek

1 düşük

1 terapötik sonlandırma (1 tm hidrosefali, baba konsepsiyon sırasında MTX alıyor)

Erkek infertilitesi bildirilmemiş

**Erkeklerde anti TNF kullanımı gebelik ve
yenidoęanı olumsuz etkilemiyor**

Gebelikte anti-TNF ile ilgili deneyimler

Bildirilen malformasyonlar normal populas-yondan az (%3)

Sabit bir patern yok

VACTERL

ETA , ADA 2 olgu (başka olgu yok)

≥3 vertebral defekt, anal atrezi, 3 kardiyak defekt, trakea-özefageal fistül, renal anomali, ve ekstremitte anomalisi

Erken spontan düşük oranında hafif artış (eş zamanlı MTX)

Kadınların çoğu aktif hastalığı olduğu için ek tedaviler alıyor
(MTX, leflunamid, ve metronidazol)

Gebelikte bu ilaçlara maruz kalma süresi ve zamanı farklı sonuçlara yol açabilir

Gebelik öncesi veya süresince biyolojik ajanlara maruz kalınması:

- ✓ Malformasyon riskini arttırmaz
- ✓ Gebelik üzerine olumsuz etkisi yok

İlaç	Hasta / süre	#	Malformasyon
Infliximab	156 %70 i ilk TM %5-10 tüm gebelik süresince	8	1 intestinal malrotasyon (+leflunamid) 1 fallot tetralojisi 1 intraserebral ve intrapulmoner hemoraji 1 ölüm (3. gün nedeni ?) 2 respiratuvar distres 2 gelişme geriliği (1hipotiroidizm)
Etanercept	199 %70 i ilk TM geri kalanı ya diğer tm yada gebelik süresince	14	1 VACTERL 1 kongenital megakolon, 1 ASD +PDA+ esotropia veinguinal hernia 1 transvers mide+ epispadias+kong eye defect, ikizinde de mide dislokasyonu 1 VSD +patent foramen ovale+PDA 1 VSD + pulm stenoz 1 pilor stenozu 1 kistik adenomatoid malformasyon 1 hypospadias with inguinal hernia, 1 volvulus, 1 microcephaly, 1 congenital hypothyroidism and 1 Trssomy 21
Adalimumab	105 gebelik %90 ilk TM de %10 gebelik süresince	8	1 VACTERL 1 inmemiş testis 1 mikrosefali 1 VSD 1 kongenital kalça displazisi+inguinal herni 1 kongenital hipotiroidi 1biküspid aorta+korpus kallosum agenezi, ikizinde PDA 1 kongenital hidronefroz ikizinde spontan abortus

Dear Editor,

*Pregnancy outcomes of two patients exposed to
ustekinumab in the first trimester*

Our dermatology unit recently treated two patients, both with unplanned pregnancies while on ustekinumab for psoriasis.

ER, a 34-year-old woman with a history of recalcitrant psoriasis received her last dose of ustekinumab at 4 weeks' gestation; having received a total of four doses. She had an uneventful pregnancy and delivered a healthy, full-term female infant with no complications. BF, a 21-year-old woman who had previously failed conventional therapies as well as a trial of etanercept was found to be unexpectedly 4 weeks pregnant while receiving ustekinumab. She had received a total of five doses; the last at 2 weeks' gestation. She experienced a significant flare of psoriasis at 34 weeks' gestation but had an otherwise uncomplicated pregnancy. The delivery of a healthy, full-term baby ensued with no complications.

OTIS

(Organization of Teratology Information Specialists)

- ✓ Gözlenen majör yapısal defektler genel popülasyonla aynı
- ✓ Preterm doğum ve büyüme geriliği ilaçlı/ilaçsız hasta grubunda aynı; altta yatan hastalığa bağlı
- ✓ VACTERL spektrumunun parçası olan bazı kongenital anomalilerde artış saptanmış
- ✓ En sık kardiyak anomali bildirilmiş, 24 bebek (59%)

Özetle....

Konsepsiyon sırasında anti-TNF kullanımına bağlı olumsuz etki bildirilmemiş

Gebeliğin ileri döneminde anti TNF almak (Mab) bebekte yüksek ilaç seviyesi oluşturur

IgG ab yapısındaki (INF, ADA, UST) gebelik oluşur oluşmaz, yada kesilemediği durumlarda <30 hafta (20-22 hafta) kesilmeli
ETA transplasental geçişi daha az

Biyolojik ajanlara maruz kalan bebeklerde ilk 6 ay canlı aşı yapılmamalı

Bu maruziyetin uzun dönem etkisi bilinmiyor

XXV. Ulusal Dermatoloji Kongresi



21-25 Ekim 2014 Rixos Sungate Otel ANTALYA

www.ulusaldermatoloji2014.org

