

Szisztémás autoimmun kórképek és a terhesség

Zeher Margit dr.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szisztémás autoimmun kórképek és a terhesség vonatkozásában ismereteink az elmúlt évek során jelentősen bővültek. Prospektív vizsgálatok eredményei alapján ma már terápiásán jól kontrollált betegségben az anyai és magzati morbiditás és mortalitás jelentősen csökkenthető. Általánosságban javasolt a terhesség kerülése a szisztémás autoimmun kórképek aktív szakaszában. A közleményben részletesen kitér a szerző az egyes betegségek speciális kérdéseire, a tervezett terhesség előtti teendőkre, a terhesség alatt és postpartum jelentkező szövődmények diagnosztikájára és kezelési lehetőségeire. Felhívja a figyelmet a terhesség autoimmun betegséget „indukáló” hatására, kiemeli az antifoszfolipid-szindrómát, mely a vetélés, intrauterin elhalás, pre-eclampsia és koraszülés fontos tényezője. A kérdéskör jobb megismerése érdekében további metaanalízisek és randomizált klinikai vizsgálatok szükségesek.

SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES AND PREGNANCY

Our knowledge concerning autoimmune diseases and pregnancy improved significantly during the past few years. Based on the results of prospective studies, both the maternal and fetal morbidity and mortality can significantly be decreased in well treated and controlled diseases. In general, pregnancy should be avoided in the active phase of the autoimmune diseases. In this study the special issues of each disease are discussed in detail, the things to be done before the planned pregnancy, the diagnostics and therapeutic possibilities of complications during pregnancy and the postpartum period. The author draws attention to the autoimmune disease 'inducing' effect of pregnancy. She stresses the importance of phospholipid syndrome as a major factor of abortion, intrauterine mortality, pre-eclampsia and premature delivery. In order to get a better understanding of the issue, further metaanalyses and randomized clinical trials are needed.

KULCSSZAVAK: terhesség, antifoszfolipid-szindróma, nem-differenciált kollagenosis, szisztémás autoimmun kórkép, vetélés, koraszülés, neonatalis lupus-szindróma, congenitalis szívblock

KEY-WORDS: Pregnancy, Antiphospholipid syndrome, Non-differentiated collagenosis, Systemic autoimmune disease, Abortion, Premature delivery, Neonatal lupus syndrome, Congenital heart block

Bevezetés

A szisztémás autoimmun kórképek és a terhesség kapcsolatának vizsgálata napjainkban még inkább az érdeklődés középpontjába került. Az egyes betegségek kezelési lehetőségei és túlélésük lényegesen javult, így nagyobb az esély arra, hogy a terhesség vállalása iránti igény növekedni fog [1]. A szisztémás kórképek és a terhesség kapcsolatát anyai és magzati szempontok alapján vizsgálhatjuk. Az immunrendszer terhességhez történő adaptációja az autoimmun betegség lefolyását módosíthatja. Egyes esetekben a terhesség alatt a betegség javul (pl. rheumatoid arthritis [RA]), míg mások (pl. szisztémás lupus erythematosus [SLE] vagy a primer idiopathiás vasculitisek) romolhatnak, progrediálhatnak [2, 3]. Az autoimmun betegségekben megfigyelhető patológiás elváltozások a magzat fejlődését befolyásolhatják, például az anti-SS-A autoantitest pozitívitás és a veleszületett szívingerület-vezetési zavar, vagy neonatalis lupus szindróma [4, 5, 6].

A reprodukciós korban jelentkező szisztémás autoimmun betegségek közé az 1. táblázatban felsorolt kórképek tartoznak. Kiemeljük a nem differenciált kollagenózist, mint a betegségek előfázisát, melynek során ellentmondásos adatokról számol be az irodalom. *Mosca és mtsai* felvetik a terhesség provokáló szerepét (nem differenciált kollagenózisból [NDC] szisztémás autoimmun kórkép differenciálódik), míg *Doria és mtsai* nem figyeltek meg progressziót az előfázisban bekövetkezett terhességben [1, 7].

A szisztémás autoimmun betegségek és a terhesség kapcsolatában anyai és magzati szempontokat kell figyelembe venni, melyeket vázlatosan a 2. táblázat mutat.

A betegségek többségében a fertilitási ráta csökken, a spontán, illetve aktivitási tünetek miatt alkalmazott immunmoduláns terápia indukált abortuszok száma nő. Más irodalmi adatok szerint a cytostaticus infúziók 35 éves kor alatt alkalmazva nem csökkentik a fogamzási esélyt. A terhesség kimenetelét nagymér-

• NDC
• SLE
• APS
• MCTD
• RA
• Primer szisztémás vasculitisek
• DM/PM
• Sjögren szindróma
• Scleroderma

1. táblázat, A reprodukciós korban jelentkező szisztémás autoimmun betegségek

tékben meghatározza az, hogy a szisztémás kórkép előfázisában fogant a magzat, a terhesség során indukálódott az autoimmun betegség, ismert és kezelt autoimmun betegség aktív vagy inaktív szakaszában jön-e létre a graviditás. További nagyon fontos anyai szempont, hogy az adott kórképben milyen szervi szövődmények vannak (pl. szisztémás lupus erythematosus [SLE], nephropathia).

Az antifoszfolipid-szindróma és a terhesség

Az antifoszfolipid-szindróma (APS) fokozott artériás és vénás thrombosis hajlammal, vetéléssel, intrauterin elhalással és koraszüléssel jellemezhető, autoimmun patogenezisű betegség. A primer forma mellett gyakran találkozunk a szisztémás kórképekben kialakuló szekunder formával, így ebben a fejezetben való tárgyalása röviden indokolt. Az APS-ben kialakuló korai terhességi szövődményekért a trophoblastok kóros fejlődése, károsodott fetoplacentaris keringés a felelős. A késői terhességi szövődményeket az uteroplacentaris vasculatura károsodása (thrombosis, infarctus) okozza. A porosus vasosyncytialis membrán az IgG típusú antifoszfolipid antitesteket átengedi, mely direkt vagy indirekt károsító hatást fejt ki a placentáris ereken [8, 9]. A primer vagy szekunder APS-ben kialakuló leggyakoribb anyai komplikációkat és a terhesség kimenetelére vonatkozó adatokat a 3. táblázatban tüntettük fel. Az artériás/vénás trombózisok viszonylatában érdekes, hogy annak az anyának, akinek korábban már vénás trombózisa volt, annak ismétlődése várható, ehhez hasonlóan az artériás trombózisos szövődmények is általában ugyanabban a betegben fordulnak elő [10].

Napjainkban thrombophilia szűrés javasolt anticoncipiens felírása előtt, családban halmozódó thrombotikus tünetek esetén, ismert autoimmun betegségekben. A már diagnosztizált APS-ben szalicilát kezelést indokolt preconceptionálisan, míg terhesség kiviselése során folyamatosan alacsony molekulásúlyú heparint (LMWH) alkalmazunk. A szisztémás autoimmun kórképekhez társuló APS esetén a betegség aktivitá-

Anyai szempontok	Magzati szempontok
Infertilitás	Vetélés
In vitro fertilizáció	Intrauterin retardatio
Abortuszok: spontán, indukált	Fejlődési rendellenesség
A terhesség alatt alakul ki az AID <ul style="list-style-type: none"> • NDC fázisban ~ AID • Ismert AID-ban terhesség • Az ismert AID-ban milyen szervi szövődmények vannak. 	Koraszülés

2. táblázat. Szisztémás autoimmun betegségek (AID) és a terhesség

Anyai komplikációk	A terhesség kimenetele
<ul style="list-style-type: none"> • Artériás – vénás thrombosis / 2:1 	<ul style="list-style-type: none"> • Élő-érett szülés: 70-80%
<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia 	<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia: 18%
<ul style="list-style-type: none"> • Korai placentaleválás 	<ul style="list-style-type: none"> • Koraszülés: 31%
	<ul style="list-style-type: none"> • Császármetszés: 70%
	<ul style="list-style-type: none"> • Magzati halálozás: 7%

3. táblázat. Az antifoszfolipid-szindróma és terhesség

sától függően, illetve thrombocytopaenia esetén corticosteroid alkalmazására is sor kerülhet. A hagyományos kezelésre nem reagáló esetekben nagy dózisú intravénás immunglobulin alkalmazható [11-15].

Szisztémás lupus erythematosus és a terhesség

A szisztémás autoimmun kórképek és a terhesség kapcsolatának tanulmányozása során a legtöbb irodalmi adat a szisztémás lupus erythematosus (SLE) vonatkozásában található. Korábbi vizsgálatok szerint az oestrogéneknek szerepe lehet a betegség tüneteinek provokálásában, így a terhességnek is. Napjainkban az érdeklődés középpontjába a prolaktin került, mely postpartum a betegség aktiválódásában szerepet játszhat. Az utolsó 10 év irodalmi adatai alapján megállapítható, hogy az SLE aktiválódása a terhesség során gyógyszeresen elért klinikai inaktivitáskor sok esetben nem súlyos mértékű. Súlyosabb aktiválódás elsősorban a veseérintettség és egyéb súlyos lupusos szövődménynél várható. Az SLE diagnosztizált esetekben a beteget pontosan tájékoztatni kell a gyógyszeres kezelésről, mind az alapbetegség kezelésére kifejtett hatásáról, mind a terhesség kimenetelével kapcsolatosan [16-19].

A terhesség alatti SLE aktivitás meghatározása az egyes tanulmányok alapján nehéz, az eredmények összehasonlítását nagymértékben befolyásolja a betegcsoportok megválasztása, illetve a terhesség alatt ajánlott, a betegség aktivitási tüneteinek meghatározására alkalmas egységes kritériumrendszer használatának hiánya. Az SLE-terhesség során az egyes tünetek értékelésénél figyelemmel kell kísérni azokat a fiziológiás változásokat, melyek a normál terhességben is bekövetkeznek, valamint azokat, melyek a patológias terhesség miatt a lupusos tüneteket utánozhatják. Gordon ezek alapján két csoportra osztja az SLE tüneteit. Véleménye szerint terhesség során aktivitást jelez a tapintható „lupus rash”, synovitis, nyálkahártya fekélyek megjelenése [2]. A laboratóriumi tünetek közül az újonnan megjelenő leukopaenia (nem gyógy-

szer-indukált), vörösvértestek a vizeletüledékben, vagy szemcsés cilinderek megjelenése (aktív nephritises üledék), az anti-DNS autoantitest titerének emelkedése, csökkenő C3 és C4 komplement szintek, valamint az alternatív útvonal aktivációja [2].

Számos klinikai tanulmányban ismertetik SLE-terhességben a betegség aktiválódását a terhesség első 3 hónapjában és a postpartum 6 hetes időszakában, melyek általában kis dózisú steroidra, hydroxychloroquinra, vagy azathioprinre jól reagálnak. Az SLE fellángolásának gyakorisága sokkal ritkább, ha a fogamzás idején a betegség inaktív stádiumban van [20]. Azokban az SLE-s betegekben, ahol az autoimmun gyulladás a vesét is érinti mind az alapbetegség aktivációjának, mind a magzati károsodás kockázatának veszélye fokozottabb. Tanulmányok adatai szerint a lupus nephritis progressziójának veszélye a terhesség alatt 20-60% közé tehető. Aktív betegségben fogant terhességnél ez az érték a 60%-ot is meghaladhatja, míg remissziós periódusban 30% körüli. Lupus nephritisben az abortusz gyakoriság 4-31%; a koraszülés 3-74%, míg a magzati lethális 4-23%-os. Amennyiben a lupus nephritis mellett a betegnek szekunder antifoszfolipid szindrómája is van hatékony kezelés nélkül a magzati halálozás akár a 80%-ot is elérheti.

SLE-terhességben a pre-eclampsia kialakulása részben differenciál-diagnosztikai nehézséget is jelenthet lupus nephritis esetén, de a vesebetegség aktivációja és a preeclampsia együttesen is előfordulhat. A terhességi pre-eclampsia a hypertonia, proteinuria és lábszároedema kialakulása jellemző. A pre-eclampsiaiban a hypertonia mellett acutan proteinuria jelentkezik, míg aktív lupus nephritisben a vizelet üledékben vörösvértest cylindereket látunk [21, 22].

A SLE-terhesség során a steroid dózist azon a minimális szinten ajánlott tartani, amely képes megakadályozni az SLE aktiválódását, általában napi 10 mg prednisolon a javasolt mennyiség. Nagyobb dózissal fokozódik a terhesség indukálta hypertonia, pre-eclampsia, gestatio diabetes, fertőzések, nagyobb a korai burokrepedés veszélye. A corticosteroidok nagy

része metabolizálódik és a terápiás adag töredéke jut át a placentán, így a napi 20 mg-nál kisebb dózison ritka a neonatalis mellékvesekéreg szuppresszió veszélye.

Kevert kötőszöveti betegség és a terhesség

A kevert kötőszöveti betegség (MCTD) és terhesség vonatkozásában hasonló megállapítások tehetők, mint az SLE-ben. Az MCTD bevezető szakaszában (előfázisában) kisebb a teherbeesés esélye és nagyobb a veszélyeztetett terhesség illetve a magzati veszteség valószínűsége. A graviditás predisponáló tényezőként szerepel az autoimmun rendszerbetegség kialakulásában [23, 24].

Polymyositis / dermatomyositis és a terhesség

A polymyositis (PM) / dermatomyositis (DM) a szisztémás autoimmun kórképek ritkábban előforduló képviselője, prevalenciája 2-10 eset/100.000/felnőtt lakosra számítva/év, míg incidenciája 5/100.000 felnőtt lakos/év. Az incidencia két csúcsa 10-15 és 40-60 életévre tehető, és a betegek 14%-a betegszik meg a 15-30 éves kor között. Az irodalomban 35 beteg 43 terhességét vizsgálták részletesen, melyek közel felében már ismert volt a betegség (PM/DM) a teherbeesés előtt, 35%-ban a terhesség alatt jelentkezett, míg kb. 16%-ban postpartum alakult ki myositis. Irodalmi adatok alapján aktív betegség esetén 43%-os volt a magzati halálozás vagy halvaszülés, 33%-ban intrauterin retardációról számolnak be. Inaktív betegség esetén 13,6-13,6%-os volt a fenti komplikációk aránya [25, 26].

Szisztémás sclerosis és a terhesség

A szisztémás sclerosis (SSc) patogenezisében számos irodalmi adat tételezi fel a microchimerismus szerepét, míg más szerzők ezt cáfolják. A legnagyobb retrospektív tanulmány 111 SSc beteg adatait dolgozza fel, melyből 78 korábban volt terhes, 33 pedig nem. A „terhes” csoportban magasabb átlagéletkort, gyakoribb limitált formát, ritkább SSc miatti halálozást közölnek, de a renalis krízist gyakoribbnak jelzik. Ezzel szemben a „nem terhes” csoportban fiatalabb (32 év) átlagéletkor, diffúz SSc típus, gyakoribb SSc miatti halálozás és gyakori tüdőérintettség fordult elő [27]. Az SSc-ben kialakuló terhesség hatását vizsgálva az is megállapítható, hogy 40-60%-ban stabil marad, míg kb. 20%-ban progrediál a kórkép. A szervi tünetek közül kb. 20%-ban a bőrtünetek javulnak, melyet a placenta által termelt relaxin hatásának tulajdonítanak [28, 29]. Szisztémás sclerosisban a terhesség alatt leggyakrabban a gastrooesophagealis reflux tünetei romlanak. A terhességi hyperemesis Mallory-Weiss szindrómát, vérzéses szövődményt okozhat, mely azonnali hospitalizációt igényel. A Raynaud-jelenség a terhességben megnövekedett cardiac output miatt

javul, nifedipin a súlyos esetekben adható, míg vasodilatátorok használata a hipertensióval nem járó SSc formák kivételével kontraindikált. A terhesség leg súlyosabb szövődménye a renalis crisis lehet, ami tüneteit tekintve összetéveszthető a pre-eclamsziával és a HELPP-szindrómával, mely utóbbi két szövődmény felismerésében a proteinuria oedemával, illetve a kóros májenzim szintek ismerete segíthet.

Gyulladásos arthritisek, spondylarthropathia és a terhesség

A gyulladásos arthritisek, mint pl. a rheumatoid arthritis és arthritis psoriatica gyakran javulnak a terhesség alatt [30, 31, 32]. Korábban ezt a kedvező változást a terhességre jellegzetes T-helper 2 cytokin válasznak tulajdonították, míg más hypothesis szerint a terhesség fokozza a regulatorikus T-sejteket, melyek gátolják a betegségre jellemző patológiás T-sejt választ kialakulását. Spondylarthropathiákban a perifériás ízületi érintettség és az uveitis javulását figyelték meg, míg a gerincérintettség akár az esetek negyedében is romolhat, kezelése csak nagy dózsisú corticosteroiddal valószínűsíthető meg. Mindkét betegségről postpartum általában 6 hónapon belül kialakuló aktivációról számolnak be, és ebben a szakaszban nagyobb a rizikó, hogy egészséges szülőnél ezek a betegségek kialakuljanak. Egy-egy vizsgálat arról számol be, hogy egészséges nők spontán vetélései vagy koraszülései a későbbi élet folyamán az RA kialakulása szempontjából rizikótényezők lehetnek annak ellenére, hogy az RA-s beteg terhessége alatt általában az alapbetegség javul [31, 32, 33].

Primer szisztémás vasculitisek és a terhesség

Primer szisztémás vasculitisekben bekövetkező terhesség szövődményei az SLE-hez hasonlóak, de hiányoznak a nagylétszámú prospektív tanulmányok. Az SLE-vel szemben a betegségek férfiakon gyakoribbak, illetve nőknél gyakrabban jelentkeznek a reprodukív életkor után. A legtöbb terhességről Wegener-granulomatosisban (WG) számoltak be, néhány esetben a terhesség alatt manifesztálódott a betegség [34, 35]. A legkedvezőbb terhességi kimenetelt lokalizált formában és remisszióban lévő WG-nél írták le, míg aktív betegségben gyakoribb volt a magzati és anyai halálozás [36, 37]. Churg-Strauss-szindrómában (CSs) leggyakoribb anyai halálok a cardiomyopathia és veseérintettség volt [38]. Azoknál a vasculitis formáknál, ahol a vesében is manifesztálódik a gyulladás a nagy dózsisú corticosteroid kezelés mellett bolus-cyclophosphamid alkalmazása is indokolt [39]. Néhány esetben sikeres plazmaferesis kezelésről és nagy dózsisú intravénás immunglobulin terápiairól is beszámoltak. A vesét is érintő vasculitis formáknál a terhesség folyamán a klinikai aktiválódást el kell különíteni a pre-eclamsziától, melyben az előzőnél az aktív nephritiszes vizeletüledék, míg az utóbbinál a hirtelen kialakuló hipertensio és proteinuria jellemző.

A Behcet-kór vonatkozásában elsősorban a fokozott thrombózis rizikóra kell felhívni a figyelmet, melyet a terhesség méginkább provokálhat. Gyakoribb lehet az intracranialis vénás thrombosisok előfordulása, melyek kezelésében az APS-re elfogadott anticoagulans terápia az irányadó.

A Takayasu arteritissel (TA) több tanulmány is foglalkozik, hiszen a vasculitisek közül leginkább ez jelentkezik a reprodukív években. A terhesség alatti anyai morbiditás (több mint 60%) fontos kockázati tényezője az aorta billentyű betegsége és az abdominalis aorta aneurysma. A szívbillentyűk betegsége miatt a szülés idején infektív endocarditis elleni antibiotikus profilaxis szükséges. Az aorta abdominalis szakaszára lokalizálódó aneurysma fokozott thrombusképződési kockázatot és ruptura veszélyt jelent, mely miatt a szülés kitolási szakaszának lerövidítése indokolt. Ergot alkaloidák vagy más vasoconstrictor hatású szerek alkalmazása kontraindikált, súlyos hypertensio epiduralis anaesthesiában végzett sectio caesarea indikációját jelenti. A többi primer vasculitissel szemben TA-ban általában ritkább a betegség aktiválódása, mely corticosteroid és ha szükséges azathioprin kezelésre jól reagál [40].

Sjögren-szindróma és a terhesség

A Sjögren-szindróma (Ss) a RA mellett az egyik leggyakoribb szisztémás autoimmun kórkép. A betegség jellemzője, hogy általában a menopausa közeli nőket érinti, így a vizsgált kiviselt terhességek alapbetegségeire kifejtett hatásáról kevés ismerettel rendelkezünk. Általánosságban elmondható, hogy stabil-inaktív állapot a terhesség kiviselését nem kontraindikálja, a terhesség alatt progresszió nem várható. Intenzívebben vizsgált terület az anti-Ro/SSA pozitív betegek terhessége, mely autoantitessel SLE-s betegekben is találkozhattunk, klinikai jelentősége az anyából magzatba transmittált betegségek vonatkozásában van.

Az anti-Ro/SSA pozitív anyák terhességeinek vizsgálatából származó irodalmi adatok ellentmondásosak. *Brucato és mtsai* adatai szerint az anti-Ro/SSA antitestek nem befolyásolják a terhesség kimenetelét SLE-s betegekben, míg más munkacsoportok észlelték, hogy SLE-ben a spontán abortuszok kockázata az anti-Ro/SSA negatív betegekben nagyobb [2, 5]. Sjögren-szindrómában a nagyobb spontán vetélési kockázat szintén összefüggést mutatott az anti-Ro/SSA pozitivitással [41]. Ezzel ellentétben anti-Ro/SSA autoantitest pozitív anyáknál, akiknél sem az SLE sem a Sjögren-szindróma diagnosztikai kautélái nem teljesültek az ismétlődő vetélések pozitív korrelációt mutattak az anti-Ro/SSA pozitivitással [42].

Az anyából magzatba transmittálódó betegségek

Az anyából a magzatba a patológiás IgG típusú autoantitestek a 16-32. hét között jutnak át, de az általuk okozott autoimmun jelenségek a szülést követően vál-

nak ismertté. A neonatalis lupus szindróma, az anti-Ro/SSA és/vagy anti-La/SSB autoantitestek SLE-s, Ss-ás vagy NDC-s anyákból fetusba jutása útján alakul ki az esetek kb. 10%-ában. Legjellegzetesebb bőrtünetei (fotoszenzitív rash az arcon vagy a fejbőrön, néha anularis forma) a szülést követő pár hónapban alakulnak ki vagy a neonatalis icterus UV-fény kezelésekor. A bőrtüneteket thrombocytopaeniás purpura vagy haemolyticus anaemia is kísérheti, melyek oka vérlemezke és vörösvértest elleni antitestek transzmissziója. Lehetséges, hogy a neonatalis lupus hepatosplenomegaliával, kóros májfunkcióval, nagyon ritkán asepticus meningitissel, myopathiával jár. Az elváltozások általában speciális kezelést nem igényelnek, a patológiás antitestek lebomlása után spontán gyógyulnak. Súlyosabb elváltozás a veleszületett atrioventricularis vezetési zavar, melyet az antitestek szívizomsejtekhez való kötődése és az L-típusú kalciumcsatornák blokkolása idéz elő. Az elváltozás az autoantitest pozitív anyák terhességének 1%-ban fordul elő és leggyakoribb a 16-24. terhességi hét között. Különböző súlyosságú formái ismertek, magzati bradycardiát okoz, ami dexamethason adásával sikeresen kezelhető. A congenitalis szívblock myocarditissel is társulhat, mely kezeletlen esetekben súlyos cardiomyopathiát eredményez. A I°-II° A-V-block és a myocarditis dexamethason kezelése általában sikeres, de a III° A-V-blocknál pacemaker terápia szükséges. A kezelési lehetőségek ellenére a betegek kb. 20%-a csak a kisgyermekkorra éri el. A neonatalis lupus-szindrómások kb. felében az anyának nincs igazolt autoimmun betegsége, akiknek legalább felében a szülés utáni 10 évvel Ss vagy SLE alakulhat ki. Amennyiben egy gyermek már congenitalis szívblockkal született, ismétlődésének valószínűsége 1:5-höz.

Az anyai patológiás autoantitestek transzmissziója miatt neonatalis cutan vasculitist, valamint neonatalis thrombocytopaeniát közöltek, mely utóbbit antifoszfolipid antitestek okoztak.

Megbeszélés

A szisztémás autoimmun kórképek terhességi vonatkozásainak értékelésekor ma már egyre több prospektív vizsgálat eredményére támaszkodhatunk. Megállapíthatjuk, hogy diagnosztizált betegségeknel a tartósan stabil (inaktív) klinikai állapot a legmegfelelőbb a graviditás létrejöttére. Remisszióban lévő betegek terhességének kimenetele mind az anya, mind a magzat számára kedvezőbb. A terhesség során a szisztémás autoimmun kórképek fellángolhatnak, változó súlyosságú szervi elváltozások jelentkezhetnek, melyek kezelésekor mindig az anyai szempontokat vesszük figyelembe. A remisszió elérése érdekében alkalmazott nagy dózisú corticosteroid / cytostaticumok hatására „terápiás” abortusz alakulhat ki. Az alapbetegség kezelése mellett nagyon fontos a co-morbid szövődmények elhárítása, melyből a trombózisveszélyt és a hypertenziót emeljük ki. A szisztémás kórképek a

terhességig egészséges anyákban is manifesztálódhatnak, mely felhívja a figyelmet a szoros szülész-nőgyógyász szakmai kapcsolat szükségességére. Nagyon fontos tényező ez a gondozott betegek terhességekor is, hiszen relapszusra a graviditás első 12 hetében, valamint postpartum 6. hétig számíthatunk.

Irodalomjegyzék:

- [1] Doria A., Iaccarino L., Ghirardello A., Briani C., Zampieri S., Tarricone E., Gambari P. F.: Pregnancy in rare autoimmune rheumatic diseases: UCTD, MCTD, myositis, systemic vasculitis and Behcet disease. *Lupus* 2004, 13, 690-695.
- [2] Gordon C.: Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004, 18, 3, 359-379.
- [3] Benveniste O., Herson S.: Influence du sexe feminine sur les manifestations respiratoires des connectivites. *Rev Pneumol Clin* 1999, 55, 5, 301-306.
- [4] Theander E., Brucato A., Gudmundsson S., Salomonsson S., Wahren-Herlenius, M., Manthorpe R.: Primary Sjögren's syndrome – Treatment of fetal incomplete atrioventricular block with Dexamethasone. *J Rheumatol* 2001, 28, 373- 376.
- [5] Brucato A., Doria A., Frassi M., Castellino G., Franceschini F., Faden D. et al.: Pregnancy outcome in 100 women with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies: a prospective controlled study. *Lupus* 2002, 11, 716-721.
- [6] Buyon J. P., Clancy R. M.: Neonatal lupus: review of proposed pathogenesis and clinical data from the US-based research registry for neonatal lupus. *Autoimmun* 2003,36,1,41-50.
- [7] Mosca M., Baldini C., Bombardieri S.: Undifferentiated connective tissue diseases in 2004. *Clin Exp Rheumatol* 2004, 22, 3, S14-S18.
- [8] Branch D. W., Khamashta M. A.: Antifoszfolipid Syndrome: Obstetric Diagnosis, management and controversies. *Obstet Gynecol* 2003, 101, 1333-1344.
- [9] Farquharson G. R., Quenby S., Greaves M.: Antiphospholipid syndrome in pregnancy: A randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2000, 100, 408-413.
- [10] Lee R. M., Brown M. A., Ward K., Nelson L, Branch D. V., Silver R. M.: Homocysteine levels in women with antiphospholipid syndrome and normal fertile controls. *J Reprod Immunol* 2004, 63, 23-30.
- [11] Rai R., Regan L.: antiphospholipid syndrome in pregnancy: A randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2002, 100, 6, 1354. (Letter)
- [12] Shehata H. A., Nelson-Piercy C., Khamashta M. A.: Management of pregnancy in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis* 2001, 27, 3.
- [13] Tincani A., Branch W., Levy, R. A., Piette J. C., Carp, H., Rai, R. S. et al.: Treatment of pregnant patients with antiphospholipid syndrome. *Lupus*, 2003, 12, 524-529.
- [14] Branch D. W., Peaceman A. M., Druzin M., Silver R. K., El-Sayed Y., Silver, R. M. et al.: A Multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000. 82, 122-127.
- [15] Szodoray P., Bacskó Gy., Lakos G., Zeher M.: Kombinált terápia antifoszfolipid szindrómás terhességben. *Orv Hetil* 2003, 144/49, 2395-2398.
- [16] Kiss E., Bhattoa H. P., Bettembuk P., Balogh A., Szegedi Gy.: Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Eur J Obs Gyn Rep Biol* 2002,101, 129-134.
- [17] Khamashta M. A., Hughes G. R. V.: Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 1996, 8, 424-429.
- [18] Moroni G., Ponticelli C.: Pregnancy after lupus nephritis. *Lupus* 2005, 14, 89-94.
- [19] Moroni G., Ponticelli C.: The risk of pregnancy in patients with lupus nephritis. *J Nephrol* 2003, 16, 161-167.
- [20] Urowitz, M. B., Gladman, D. D., Farewell, V. T., Stewart, J.: Lupus and pregnancy studies. *Arth Rheumatol* 1993, 36, 1392-1397.
- [21] Tandon A., Ibanez D., Gladman D. D., Urowitz M. B.: The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arth Rheumatol* 2004, 50/12, 3941-3946.
- [22] Dekker G., Sibai B.: Primary, secondary and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001, 357, 209-215.
- [23] Bodolay E., Bacskó Gy., Bezsilva E., Szegedi Gy.: Terhesség kevert kötőszöveti betegségben. *Orv Hetil* 1991,131, 619-22.
- [24] Kaufman R. L., Kitridou R. C.: Pregnancy in Mixed Connective Tissue Disease: comparison with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 1982, 9, 4, 549-555.
- [25] Vánca A., Ponyi A., Constantin T., Zeher M., Dankó K.: Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Rheumatol* 2005 (in press)
- [26] Silva C. A., Sultan S. M., Isenberg D. A.: Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol* 2003, 42, 1168-1172.
- [27] Steen V. D.: Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Obstet Gynecol* 1999, 94, 15-20.
- [28] Artlett C. M., Rasheed M., Russo-Stueglitz K. E., Sawaya H. H. B., Jimenez S. A.: Influence of prior pregnancies on disease course and cause of death in systemic sclerosis. *Ann Rheumatol Dis* 2002, 61, 346-350.
- [29] Mok C. C., Kwan T. H., Chow L.: Sleroderma renal crisis sine scleroderma during pregnancy. *Scand J Rheumatol* 2003, 32, 55-57.
- [30] Østensen M., Villiger P. M.: Immunology of pregnancy – pregnancy as a remission inducing agent in rheumatoid arthritis. *Transplant Immunol* 2002, 9, 155- 160.
- [31] Nelson J. L., Østensen M.: Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North America* 1997, 23, 195-212.
- [32] Symmons D. P.: Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002, 16, 707-722.
- [33] Barrett J. H., Brennan P, Fiddler M., Silman A.: Breast-feeding and postpartum relapse in women with rheumatoid and inflammatory arthritis. *Arth Rheumatol* 2000, 43, 5, 1010-1015.
- [34] Auzary C., Huong D.T, Wechsler B., Vauthier-Brouzes D, Piette J.C.: Pregnancy in patients with Wegener's granulomatosis: report of five cases in three women. *Ann Rheum Dis* 2000, 59, 800-804.
- [35] Langford C. A., Kerr G. S.: Pregnancy in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2002, 14, 36-41.

- [36] Dayoan E. S., Dimen L. L., Boylen C. T.: Successful treatment of Wegener's granulomatosis during pregnancy. A case report and review of the medical literature. *Chest* 1998, 113, 3, 836-838.
- [37] Harber M. A., Tso A., Taheri S., Tuck S. M., Burns A.: Wegener's granulomatosis in pregnancy – the therapeutic dilemma. *Nephrol Dial Transplant* 1999, 14, 1789-1791.
- [38] Barry C., Davis S., Garrard P., Ferguson T.: Churg-Strauss disease: deterioration in a twin pregnancy. Successful outcome following treatment with corticosteroids and cyclophosphamide. *Br J Obstet Gynaecol* 1997, 104, 746-747.
- [39] Piccoli G. B., Mezza E., Bontempo S., Burdese M., Soragna G., Gai M. et al.: Vasculitis and kidney involvement in pregnancy: evidence-based medicine and ethics bear upon clinical choices. *Nephrol Dial Transplant* 2004, 19, 2909-2913.
- [40] Sharma B. K., Jain S., Vasishta K.: Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 2000, 75, S159-S162.
- [41] Eronen M., Miettinen A., Walle T. K., Chan E. K., Julkunen H.: Relationship of maternal autoimmune response to clinical manifestations in children with congenital complete heart block. *Acta Paediatr* 2004, 93, 6, 803-809.
- [42] Mavragani C. P., Ioannidis J. P., Tzioufas A. G., Hantoumi I. E., Moutsopoulos H. M.: Recurrent pregnancy loss and autoantibody profile in autoimmune diseases. *Rheumatology* 1999, 38, 12, 1228-1233.

Levelezés: Zeher Margit dr. DEOEC, Belgyógyászati Intézet, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék 4004 Debrecen, Móricz Zs. krt. 22.

***„Nem az a fontos a világban, hogy hol állunk,
hanem, hogy merre haladunk.”***

Oliver Wendell