

Bölüm 3

GEBELİKTE ROMATOLOJİK HASTALIKLARIN YÖNETİMİ

Reşit YILDIRIM¹

GİRİŞ

Genel itibariyle otoimmün romatizmal hastalıklar doğurkanlık çağındaki kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalıklar ve yönetimi ile ilgili bilgilerimizin sınırlı olduğu dönemlerde genellikle bu hastalıkların gebelikte beraber alevlendiği göz önüne alınarak hastalara gebe kalmalarının sakıncalı olduğu söylenmekteydi. Günümüzde, yıllar içerisinde elde edilen gözlemsel çalışmalar ve hastalıkların patogenezinin daha iyi anlaşılmasıyla beraber romatolojik hastalıkların gebelikteki seyri, anti-romatizmal ilaçların gebelik ve fetüs üzerine seyri daha iyi gözlenebilmektedir. Bu nedenle pek çok romatolog, kadın ve doğum hastalıkları uzmanı iş birliğiyle beraber gebe kalmak isteyen hastaların yönetimini daha iyi yapabilmektedir. Bu yazıda gebelikte romatolojik hastalıkları romatoloji bakış açısıyla anlatacağız.

Romatoid Artrit

Romatoid artrit (RA), genellikle doğurkanlık çağındaki kadınları etkileyen bir otoimmün romatizmal hastalıktır. Bu nedenle tanı konduğu gibi hastanın konsepsiyon planı sorgulanmalıdır. Hastaya verilecek olan anti-romatizmal ilaçlar içerisinde fetal malformasyona neden olabilecek temel ilaçlar (özellikle metotreksat) bulunduğu anlatılmalıdır. RA tanılı gebeliklerde konjenital malformasyon riskinde artış olmadığı, sadece hastalık aktivitesinin yüksek olduğu hastalarda preterm doğumların daha yüksek olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾. Gebelikte meydana gelen hormonal değişimlerin de katkısı ile (özellikle artmış östrojen ve progesteron) Th1 ve Th17 hücrelerinde baskılanma, T regülatör(Treg) hücrelerinde artış gibi patofizyolojik mekanizmaların devreye girmesi ile hastalığın remisyona girdiği düşünülmektedir. Gebelikten sonra genellikle Treg hücrelerinin ekspresyonundaki azalma nedeniyle inflamatuvar ve otoimmünite üzerindeki inhibitör etkinin ortadan kalkması gibi nedenlerden ötürü hastalığın alevlendiği belirtilmektedir^(2,3). Gebelikten önceki hastalık aktivitesi ile gebelikteki hastalık aktivitesi ve post-

¹ Uzman Dr, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Romatoloji BD.

İnflamatuvar miyozitler

Doğurganlık çağında az görülmesi sebebiyle yeterli veri yoktur. Gebeliğin erken dönemlerinde aktif hastalığı olanlarda fetal kayıp, prematüre doğum riski yüksektir. Genellikle neonatal sonuçlar iyi olmakla beraber preterm doğum veya düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu olabilir. Gebelikte hastalık stabil seyir göstermekte, postpartum dönemde alevlenmeler gözlenmektedir⁽²⁰⁾. Gebeliğin miyozit için bir tetikleyici unsur olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Tedavide ilk seçilecek ajanlar kortikosteroidlerdir. Steroidlerin uzun dönem komplikasyonları göz önüne alındığında IVIG tedavisi de iyi bir seçenektir⁽²¹⁾.

Vaskülit

Vaskülitler de Th2 aracılı hastalıklar olması sebebiyle SLE gibi alevlenmeler ile seyretmesi beklenmektedir. Vaskülitli gebelikler yüksek riskli gebelik kabul edilmeleri sebebiyle hastanın gebe kalmadan önce hastalığın remisyonda olması gereklidir. Doğurganlık çağında görülmeleri sebebiyle daha çok Takayasu arteriti, Behçet sendromu ve ANCA ilişkili vaskülitler ile ilgili veriler bulunmaktadır. Takayasu tanılı gebelerde hipertansiyonun ve preeklampsinin, ANCA ilişkili olanlarda erken doğumun ve Behçet sendromu ilişkili vaskülitlerde gebelik kaybının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tedavide kolşisin, kortikosteroidler, azatiopurin ve intravenöz immunglobulin gibi ajanlar kullanılabilir⁽²²⁾.

KAYNAKLAR

1. Reed SD, Vollan TA, Svec MA. Pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis in Washington State. *Matern Child Health J* 2006;10:361-6.
2. Somerset DA, Zheng Y, Kilby MD, et al. Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25+ CD4+ regulatory T-cell subset. *Immunology* 2004;112:38-43.
3. Hughes GC, Choubey D. Modulation of autoimmune rheumatic diseases by oestrogen and progesterone. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:740-51.
4. Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795-810.
5. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27(3):435-47.
6. Buyon JB, Clancy RM. Neonatal lupus: review of the proposed pathogenesis and clinical data from the US-based research registry for neonatal lupus. *Autoimmunity* 2003; 36:41-50.
7. Brucato A. Prevention of congenital heart block in children of SSA-positive mothers. *Rheumatology* 2008;47:iii35-iii37.
8. Mekinian A, Lazzaroni MG, Kuzenko A, et al. The efficacy of hydroxychloroquine for obstetrical outcome in anti-phospholipid syndrome: Data from a European multicenter retrospective study. *Autoimmun Rev* 2015;14(6):498-502.
9. Witter FR. Management of the high-risk lupus pregnant patient. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33(2):253-65, v-vi.

10. Østensen M, Lockshin M, Doria A, et al. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(Suppl 3):iii28-iii31.
11. Cervera R, Serrano R, Pons Estel GJ, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicenter prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):1011-8.
12. Rote NS, Vogt E, DeVere G, et al. The role of placental trophoblast in the pathophysiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Am J Reprod Immunol* 1998;39:125-36.
13. Lockshin M, Kim M, Laskin C, et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anti-cardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum* 2012;64:2311-8.
14. Branch W, Obstetric Task Force. Report of the Obstetric APS Task Force: 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, 13th April 2010. *Lupus* 2011;20:158-64.
15. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, et al. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94(12):1186-91.
16. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2016;75(4):644-51.
17. Ostensen M, Fuhrer L, Mathieu R, et al. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis* 2004;63(10):1212-7.
18. Mouyis MA, Thornton CC, Williams D, et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol* 2017;44(1):128-9.
19. Miniati I, Guiducci S, Mecacci F, Mello G, et al. Pregnancy in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47 Suppl 3:iii16-8.
20. Nacy-Vincze M, Vencovsky J, Lundberg IE, et al. Pregnancy Outcome in Idiopathic Inflammatory Myopathy Patients in a Multicenter Study. *J Rheumatol* 2014;41(12):2492-4.
21. Linardaki G, Cherouvim E, Goni G, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for pregnancy-associated dermatomyositis. *Rheumatol Int* 2011;31:113-5.
22. Machen L, Clowse ME. Vasculitis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2017;43:239-47.