

Schwangerschaft bei rheumatoider Arthritis oder Spondyloarthritis

Fortschritte in der Therapie der rheumatoiden Arthritis (RA) sowie der Spondyloarthritis (SpA) haben dazu geführt, dass sich heute die meisten Frauen mit diesen Krankheiten ihren Kinderwunsch erfüllen können. Durch entzündlich-rheumatische Erkrankungen ist jedoch eine Beeinflussung der Reproduktion möglich.

In einer bevölkerungsbasierten Studie aus Norwegen an 1933 Frauen mit rheumatischen Erkrankungen und 3325 Schwangerschaften im Vergleich zu 672.691 Kontrollen mit 1.396.180 Entbindungen im Zeitraum von 1967–1995 ergab sich, dass bei den rheumakranken Frauen die Anzahl der Geburten statistisch signifikant vermindert und die Intervalle zwischen den Schwangerschaften verlängert waren, weiterhin war die Reproduktionsphase verkürzt, und es kam häufiger zu EPH-Gestosen, Frühgeburten und Schnitientbindungen. Die Neugeborenen der rheumakranken Frauen wiesen im Vergleich zu den Kontrollen ein vermindertes Geburtsgewicht auf [45].

Rheumatoide Arthritis

Obwohl bei der Manifestation einer RA eine Verlagerung in höhere Altersgruppen beobachtet wird, besteht gerade im gebärfähigen Alter eine starke Dominanz der Frauen, die das Verhältnis von 1:4 zwischen Männern und Frauen deutlich übersteigt. Die Fortschritte in der rheumatologischen Pharmakotherapie haben dazu geführt, dass bei Frauen mit RA der

gleiche Kinderwunsch wie bei gesunden Frauen besteht.

Fertilität. Die Fertilität ist bei Patientinnen mit RA nicht wesentlich beeinflusst. Die Zeitdauer bis zum Eintritt einer gewünschten Gravidität ist jedoch länger als bei Kontrollen. Nelson und Mitarbeiter [30] berichten, dass Frauen, die an einer RA erkrankt sind, in 42% der Fälle ein Jahr und länger ungeschützten Partnerverkehr ausüben müssen, um schwanger zu werden, verglichen mit 30% gesunder Frauen. Im Durchschnitt haben jedoch RA-Patientinnen ebenso viele Kinder wie Gesunde [7].

Aktivitätsmodulation. Bereits 1938 beschrieb Hench [20] eine Aktivitätsabnahme der RA während der Schwangerschaft. Bei 90% seiner RA-Schwangeren kam es zur Besserung der Arthritis. Zahlreiche retrospektive Studien mit insgesamt 345 Schwangerschaften wiesen eine Verbesserung der Gelenksymptomatik der RA bei rund 75% (54–88%) nach [27]. In prospektiven Untersuchungen, die 177 Schwangerschaften einschlossen, kam es in 2/3 (71–94%) zu einer Aktivitätsabnahme der RA oder sogar zu einer Remission [28, 34, 38, 42].

Die zitierten Studien sind methodisch anfechtbar. Bei den retrospektiven Betrachtungen wurden keine standardisierten und validierten Methoden zur Beurteilung der Krankheitsaktivität benutzt. Meist kamen nur die subjektiven Angaben der Patientinnen zur Auswertung. Die

prospektiven Studien hatten teilweise zu geringe Fallzahlen, und es wurden unterschiedliche Assessment-Scores verwandt. Weiterhin war die beobachtete postpartale Periode unterschiedlich lang, und sie war durch eine uneinheitliche Therapie gekennzeichnet. Zusätzlich veränderten sich die Klassifikationskriterien der RA 1988, sodass ein Vergleich der verschiedenen Studien ohnehin schwer möglich ist.

► Deutliche Aktivitätsabnahme der RA während der Schwangerschaft

Barrett und Mitarbeiter [2] legten eine große prospektive nationale Studie aus Großbritannien vor, die 95 Frauen mit RA im letzten Trimenon bis 6 Monate postpartal einschließt. Der Median des Health Assessment Questionnaire (HAQ) fiel von 1,1 vor der Schwangerschaft auf 0,9 während der Schwangerschaft ($p=0,01$) mit großer Streuung in der Gesamtgruppe. Die Veränderungen von Gelenkschwellung und Gelenkschmerz sind in **Tab. 1** aufgelistet. Die Autoren verweisen besonders auf die große Variabilität im Verhalten der RA während der Schwangerschaft. Bei 16% trat eine völlige Remission (keine Gelenksymptome, keine Therapie) in der Gravidität auf.

Østensen und Mitarbeiter [39] legten eine prospektive Studie an 9 RA-Patientinnen vor, bei der die Aktivitätsbeurteilung der RA mit validierten klinischen Instrumenten vor der Konzeption, während jedes Trimenons und in Woche 6, 12

Tab. 1 Veränderung von Gelenkschwellung und -schmerz in der Schwangerschaft und post partum. (Nach [2])

Vergleichszeitraum	Veränderung Gelenkschwellung/Gelenkschmerz		
	[%]		
	Besser	Gleich	Schlechter
Vor Gravidität – letztes Trimenon	64/66	21/16	16/19
Schwangerschaft – 1 Monat post partum	12/10	34/25	54/66
Schwangerschaft – 6 Monate post partum	12/10	22/13	66/77

und 24 post partum erfolgte. Die Studiendauer belief sich somit insgesamt auf 64 Wochen. Die Schwangerschaft wurde in dieser Studie einer DMARD-Therapie gleichgesetzt, da die verwandten Methoden dem Instrumentarium, das bei klinischen Medikamentenstudien eingesetzt wird, entsprach. Ausgewertet wurden „RA Disease Activity Index“ (RADAI) [49], Gelenkindex [41], HAQ sowie die Gesamteinschätzung von Arzt und Patientin anhand einer visuellen Analogskala. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass ein Monitoring der RA während und nach der Schwangerschaft mit dem RADAI und der Ermittlung der Anzahl der geschwollenen Gelenke gut möglich sei, da hierbei eine Beeinflussung durch schwangerschaftsrelevante Symptome ausgeschlossen ist.

In **Abb. 1** ist die Entwicklung des RADAI im beschriebenen Zeitraum bei 7 von 9 RA-Patientinnen dargestellt, die eine deutliche Aktivitätsverbesserung in der Schwangerschaft aufwiesen. Drei Patientinnen befanden sich im 3. Trimenon in einer Remission, 4 weitere zeigten eine deutliche Verminderung der Anzahl der geschwollenen Gelenke. Zwei Patientinnen wiesen während der gesamten Schwangerschaft eine deutliche Aktivität ihrer RA auf, die intraartikuläre Kortikosteroidinjektionen erforderlich machte. Eine Zunahme der Krankheitsaktivität trat bei 6 Patientinnen bei Woche 6 und 12 post partum auf und verbesserte sich nach Einsatz einer DMARD-Therapie und/oder einer Kortikosteroidgabe. Eine Patientin, bei der es in der Schwangerschaft zur Remission der RA gekommen war, blieb während der gesamten Beobachtungszeit symptomfrei.

Durch die gleiche Arbeitsgruppe [15] wurde auch die erste Studie zur Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36 [6], bei RA-Patientinnen in Schwangerschaft und Wochenbett, verglichen mit gesunden

Schwangeren bzw. Wöchnerinnen, vorgelegt. In der Schwangerschaft verbesserten sich die SF-36-Komponenten, die körperliche Funktionen und Schmerz betreffen, bei RA-Patientinnen deutlich. Die Patientinnen waren jedoch diesbezüglich stärker beeinträchtigt als die gesunden Schwangeren. Bei den Rheumatikerinnen verschlechterte sich trotz Krankheitsexazerbation die mentale und emotionale Befindlichkeit im Wochenbett nicht.

Der Rückgang der RA-Aktivität beginnt bei den meisten Frauen im 1. Trimenon und kann sich dann im weiteren Schwangerschaftsverlauf fortsetzen. Krankheitscharakteristika wie RA-Dauer, Behinderungsgrad oder Nachweis des Rheumafaktors sind ohne Einfluss auf die Aktivitätsmodulation [2, 29].

■ Eine Verbesserung der RA in der ersten Schwangerschaft führt meist auch zu einem günstigen Krankheitsverlauf während weiterer Schwangerschaften [2].

Der Aktivitätsrückgang der RA bezieht sich nur auf die Arthritis. Der Einfluss der Gravidität auf die extraartikulären Manifestationen wurde bisher nicht untersucht.

Postpartal kommt es innerhalb von 3 Monaten in 90% der Fälle zu einer RA-Exazerbation, wie sowohl in retrospektiven als auch in prospektiven Studien gezeigt werden konnte [34]. Über die postpartalen Veränderungen in der Untersuchung von Barrett und Mitarbeitern [2] informiert **Tab. 1**. Lansink und Mitarbeiter [24] geben eine Odds-Ratio von 3,37 für das Auftreten einer RA unmittelbar nach einer Schwangerschaft an.

Zur Frage, ob durch das Stillen eine RA-Exazerbation induziert wird, besteht eine widersprüchliche Datenlage. Es sollte daher Müttern mit RA vom Stillen nicht abgeraten werden, es sei denn, die

notwendige Pharmakotherapie der Mutter steht dem entgegen.

Das Risiko einer RA-Manifestation ist nach der ersten Schwangerschaft besonders hoch [44].

Nach umfangreichen Studien beginnen 9,7–28,3% der RA-Erkrankungen nach einer Schwangerschaft. Somit besteht zu diesem Zeitpunkt ein 5fach höheres Risiko, an einer RA zu erkranken als zu irgend einem anderen Zeitpunkt [14]. Das Risiko ist nach der ersten Schwangerschaft am höchsten [44]. Der Ausbruch einer RA während der Schwangerschaft ist äußerst selten [24].

Die Ursachen der Aktivitätsmodulation der RA durch die Schwangerschaft sind nicht genau bekannt. Verschiedene Faktoren sind diesbezüglich untersucht worden. Bei der RA ist die Balance zwischen Th1- und Th2-Zellen in Richtung Th1-Immunantwort verschoben [43]. In der Schwangerschaft überwiegt eine Th2-geprägte Immunantwort. Bereits 1993 beschrieben Wegmann und Mitarbeiter [54] den positiven Ausgang einer Schwangerschaft als „Th2-Phänomen“. Die schwangerschaftsbedingte Th2-Immunantwort kann der bei der RA vorherrschenden Th1-Immunantwort entgegenwirken. Durch die Reduktion von Th1-Zytokinen kann eine RA-Remission induziert werden [9].

In einer Longitudinalstudie an schwangeren Rheumatikerinnen konnten Østensen und Mitarbeiter [40] den Anstieg antiinflammatorischer Zytokine in der Gravidität und ihren Abfall post partum nachweisen. Weiterhin wird angenommen, dass eine Inkompatibilität von HLA-Klasse-II-Antigenen zwischen Mutter und Fetus mit mütterlicher Immunantwort auf die väterlichen HLA-Antigene die Verbesserung der RA induzieren kann [28]. Diese Annahme ist jedoch nicht unwidersprochen geblieben [5]. Sicher spielen auch Geschlechtshormon- und Kortikosteroidveränderungen im Organismus der Frau eine Rolle [48].

Fetale Prognose. Die fetale Entwicklung verläuft ungestört. Kindliche Missbildungen treten bei Kindern von RA-Müttern nicht gehäuft auf. Es gibt nur wenige Studien zur Gesundheit der Neugeborenen von Müttern mit RA. In einer lan-

Tab. 2 Ausgang der Schwangerschaft bei Müttern mit Spondylitis ankylosans. (Nach [35])

Spontanaborte	15,1%
Totgeburten	1,7%
Termingerechte Geburten	93,2%
Mittleres Geburtsgewicht der Neugeborenen	3,339 kg

desweiteren prospektiven Studie aus Großbritannien [4] konnte an 133 Patientinnen mit Polyarthrit gezeigt werden, dass bei Müttern mit aktiver Arthritis während der Schwangerschaft das Geburtsgewicht ihrer Kinder gegenüber Kontrollen signifikant vermindert war (3,3 [SD 0,5] vs. 3,5 [SD 0,4] kg; $p=0,004$). Die Differenz war nach 8 Monaten nicht mehr statistisch signifikant. Das Geburtsgewicht der Kinder von Müttern in RA-Remission entsprach dem Geburtsgewicht Gesunder.

Schwangerschaft, hormonelle Kontrazeptiva und Verlauf der RA. Zur Assoziation zwischen Schwangerschaft oder dem Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva und dem Langzeitverlauf der RA liegen verschiedene Studien vor. Frühere Untersuchungen lieferten Hinweise dafür, dass die Kinderlosigkeit der Frau einen Risikofaktor für das Entstehen einer RA darstellt. Spector und Mitarbeiter [47] berechneten für eine Nullipara ein Risiko von 1,82, an einer RA zu erkranken. Der Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva mit hohem Östrogengehalt ergab ein Risiko von 0,56. Nulliparität und Verzicht auf hormonelle Kontrazeption scheint somit das RA-Risiko um das Vierfache zu erhöhen, verglichen mit Multiparae, die intermittierend eine orale Kontrazeption durchgeführt hatten. Die Autoren fanden für diese Phänomene keine Erklärung. Später wurde einer DQ A1- und DQ B1-Inkompatibilität zwischen Mutter und Kind ein protektiver Effekt sowohl auf den Verlauf der RA als auch auf das Risiko, an einer RA zu erkranken, zugeschrieben [52].

Die erste Aussage zur Protektion hormoneller Kontrazeptiva in Bezug auf die Entstehung einer RA wurde bereits 1978 getroffen [1]. Zahlreiche Untersuchungen bestätigten zunächst diese Aussage. Eine Metaanalyse ergab eine gesammelte Odds-Ratio von 0,5 für den Ausbruch einer RA bei oraler Kontrazeption [46].

Dabei bleibt unklar, ob der hormonelle Einfluss oder eine spätere Schwangerschaft die Inzidenz der RA beeinflusst haben. Der Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva der alten Generation mit hohem Östrogengehalt reduziert das Risiko, an einer RA zu erkranken, offenbar stärker [11]. Das Beenden der hormonellen Kontrazeption hebt den protektiven Effekt auf, sodass die Antibaby-Pille das Auftreten einer RA nur verzögert, aber nicht verhindert [18]. Symmons [50] spekuliert, dass möglicherweise der Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva eine der Ursachen für die geringere Inzidenz der RA bei jungen Frauen in den letzten 30–40 Jahren in den Industrieländern sei.

In anderen Studien konnten die protektiven Effekte von Schwangerschaften und/oder hormonellen Kontrazeptiva auf das Auftreten einer RA nicht nachgewiesen werden [19]. In einer prospektiven Inzektionskohorten-Studie an 132 RA-Patientinnen mit einer Beobachtungszeit von 12 Jahren wurde gezeigt, dass weder eine Schwangerschaft noch der Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva den Langzeitverlauf der RA signifikant beeinflussen können. Es besteht jedoch die Tendenz, dass Multiparae oder Frauen unter hormoneller kontrazeptiver Behandlung weniger radiologisch nachweisbare Gelenkveränderungen und einen besseren Funktionsstatus aufweisen. Eine statistische Signifikanz konnte jedoch nur bei Frauen mit 3 und mehr Schwangerschaften erreicht werden [13]. Es muss hier hinterfragt werden, ob nicht die Frauen mit mehreren Kindern eine per se leichtere RA aufwiesen.

Eine Hormontherapie in der Menopause ist ohne Einfluss auf den Ausbruch einer RA [11].

■ **Spontanaborte (Odds-Ratio 2,2), Schwangerschaftsabbruch (Odds-Ratio 3,7) oder Totgeburten (Odds-Ratio 10,5) stellen einen Risikofaktor für den Ausbruch einer RA dar.**

Zum Ausbruch der RA kann es jedoch erst Jahre nach dem geburtshilflichen Problem kommen [8].

Von großem Interesse sind die aktuellen Ergebnisse zum Verlauf der RA bei Vorliegen von geburtshilflichen Kom-

Z Rheumatol 2006 · 65:209–216
DOI 10.1007/s00393-006-0053-4
© Springer Medizin Verlag 2006

E. Gromnica-Ihle · M. Østensen Schwangerschaft bei rheumatoider Arthritis oder Spondyloarthritis

Zusammenfassung

Durch Schwangerschaft und Wochenbett kann die Aktivität entzündlich-rheumatischer Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen beeinflusst werden. In prospektiven Studien zeigte sich, dass bei der rheumatoiden Arthritis in 2/3 bis 3/4 der Fälle eine Verbesserung der Arthritis in der Schwangerschaft eintritt. Post partum kommt es jedoch zur Exazerbation. Bei den Spondyloarthritis zeigt sich keine wesentliche Veränderung der rheumatischen Aktivität. Die fetale Prognose wird bei den genannten Erkrankungen nicht beeinflusst. In jedem Falle ist die Schwangerschaft einer Rheumatikerin eine Risikoschwangerschaft und bedarf der engen Zusammenarbeit zwischen Rheumatologen und Geburtshelfern.

Schlüsselwörter

Schwangerschaft · Wochenbett · Rheumatoide Arthritis (RA) · Spondyloarthritis

Pregnancy in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory spondylarthropathies

Abstract

The activity of a rheumatic disease can be influenced by pregnancy and puerperium. Prospective studies have shown an improvement in joint involvement in rheumatoid arthritis in two thirds to three quarters of pregnancies. After birth, an exacerbation is common. In spondylarthropathies there is no relevant change in disease activity. The fetal outcome is not impaired in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory spondylarthropathies. Every pregnancy in women with a rheumatic disease should be considered as high-risk, and such pregnancies require close collaboration between rheumatologists and obstetricians.

Keywords

Pregnancy · Puerperium · Rheumatoid arthritis · Spondylarthropathies



Abb. 1 ▲ Krankheitsaktivität, gemessen mit dem RADAI, bei 7 Patientinnen mit RA, die sich während der Schwangerschaft verbessert haben, vor, während und nach der Schwangerschaft [39] (Wo. pp Wochen post partum)

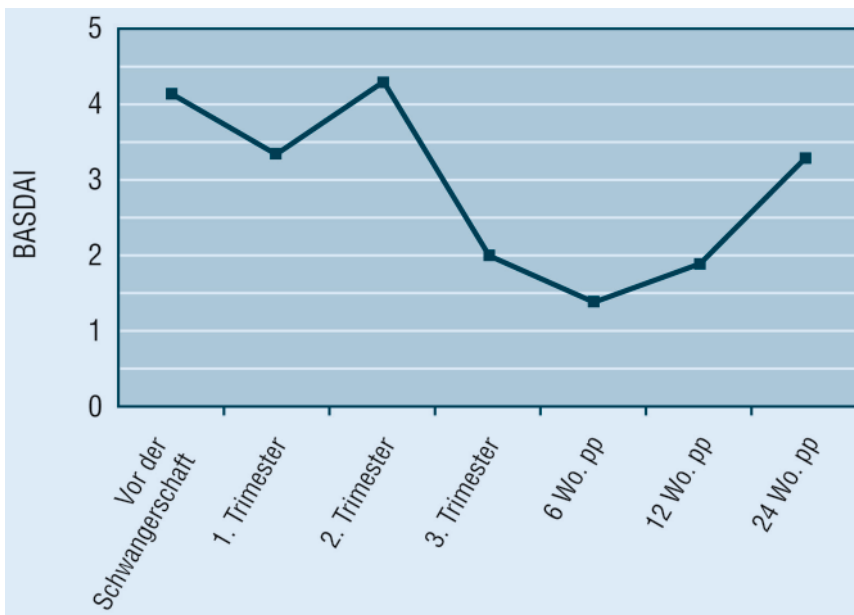


Abb. 2 ▲ Krankheitsaktivität, gemessen mit dem BASDAI, bei 9 Patientinnen mit AS vor, während und nach der Schwangerschaft [39] (Wo. pp Wochen post partum)

pplikationen, bevorzugt Aborten. An der Universität Leiden wurden 113 Frauen mit früher RA erfasst, die anamnestisch einen ungeschützten Partnerverkehr angaben. Es zeigte sich, dass bei Untersuchungen zur radiologischen Progression (Sharp-Scores) zu Beginn der Erkrankung und nach 6, 12 und 24 Monaten keine Beziehung zwischen radiologischer Progression und „fecundity“ (Zeitpunkt bis zum Auftreten einer Schwangerschaft

bei ungeschütztem Partnerverkehr) besteht. Hingegen wiesen Frauen mit Aborten in der Anamnese eine höhere radiologische Progressionsrate auf als die ohne Aborte. Bei Ersteren waren zu Beginn der RA auch der „Disease Activity Score“ (DAS) und das CRP höher. Möglicherweise ist eine vorliegende Th1-geprägte Immunantwort in der Abortgruppe ungünstig für den RA-Verlauf. Es bestünde somit ein gleiches genetisches Risiko so-

wohl für eine Schwangerschaftskomplikation als auch für einen ungünstigen RA-Verlauf [53].

Spondyloarthritiden

Der Erkrankungsbeginn der Spondyloarthritiden (SpA) liegt in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, einem Lebensabschnitt, der für Frauen mit Schwangerschaften verbunden ist. Der Einfluss der Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf ist eingehend für die Spondylitis ankylosans (AS) untersucht worden, während nur spärliche Daten für die Arthritis psoriatica (PA) vorliegen und fast völlig für die anderen SpA fehlen.

Spondylitis ankylosans

Über die Beziehungen zwischen AS und Schwangerschaft liegen aus der Arbeitsgruppe um Østensen umfangreiche Auswertungen vor. Sie betreffen 649 Frauen mit 1586 Schwangerschaften [35]. 2004 wurden durch Østensen und Mitarbeiter [39] prospektive Untersuchungen mit validierten Messinstrumenten zur Aktivitätsbeurteilung an 9 AS-Patientinnen mit 10 Schwangerschaften vorgelegt. Der „Dougados Articular Index“ (DAI) [12], der „Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index“ (BASDAI) [16], die Gesamteinschätzung der Patientinnen und die Morgensteife wurden ausgewertet [39].

Fertilität. Die Fertilität der Frauen mit AS ist normal. Es wurde eine durchschnittliche Schwangerschaftszahl von 2,4 ermittelt [35].

Aktivitätsmodulation. Bei 50–60% der Patientinnen mit einer AS tritt während der Gravidität keine wesentliche Änderung der Krankheitsaktivität auf [35]. Die AS ist auch während der Schwangerschaft meist symptomgebend und besonders im 1. und 2. Trimenon oft therapiebedürftig.

Eine akute Verschlechterung um die 20. Schwangerschaftswoche mit zunehmenden Rückenschmerzen, ausgeprägten nächtlichen Schmerzen, langer Morgensteifigkeit und verstärkten Enthesiopathien ist typisch. Die Beeinträchtigung durch die starken Schmerzen erfordert oft eine Kombinationstherapie aus NSAR

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

und Analgetika [39]. In dieser Phase können auch eine periphere Arthritis oder gelegentlich eine Iridozyklitis auftreten. Meist handelt es sich bei dieser Aktivierung um eine vorübergehende Phase von Tagen oder Wochen. Im letzten Drittel der Schwangerschaft nehmen die Beschwerden dagegen eher ab.

Zwischen 20–30% der Patientinnen erfahren eine Verbesserung der AS während der Schwangerschaft. Sie tritt signifikant häufiger bei den Frauen auf, die in ihrer Krankheitsgeschichte eine periphere Gelenkbeteiligung aufweisen oder eine Begleitkrankheit wie eine Psoriasis oder eine entzündliche Darmerkrankung zeigen [35]. Interessanterweise wiesen Gravide mit weiblichem Fetus signifikant häufiger eine Abnahme der Krankheitsaktivität auf.

Bis 6 Monate nach der Geburt trat bei etwa der Hälfte der Frauen eine Aktivierung ihrer AS auf. Das betraf vor allem die Frauen, die zum Konzeptionszeitpunkt eine stärkere Aktivierung zeigten. Die Dauer des Stillens bzw. der Zeitpunkt der Wiederkehr der Regelblutung waren ohne Einfluss auf die Krankheitsaktivität. Exazerbationen einer peripheren Arthritis oder einer Iridozyklitis waren unmittelbar nach der Geburt 1,5- bis 3-mal häufiger als in der Gravidität. In der Regel kehrt die Gesamtaktivität der AS im Laufe des Jahres nach der Entbindung auf den Stand vor der Schwangerschaft zurück.

Die Veränderungen des BASDAI während der Schwangerschaft und post partum bei 9 AS-Patientinnen zeigt **Abb. 2**. Bei der AS wurden im Vergleich zur RA höhere Aktivitäts-Scores nachgewiesen, die ihren Gipfel im 2. Trimenon hatten. Im 3. Trimenon verbesserte sich die Aktivität der AS meist wieder. Die AS-Patientinnen wiesen auch im gesamten Schwangerschaftsverlauf höhere Schmerz-Scores auf als die RA-Patientinnen [39].

Eine AS manifestierte sich deutlich häufiger nach als in der Schwangerschaft [35].

Schwangerschaftskomplikationen. 2,8% der AS-Patientinnen erleiden eine Gestose. Schnittentbindungen werden zwischen 11 und 28% angegeben, die Hälfte davon ist durch die AS bedingt [35]. Sofern keine Dystokie vorliegt, spricht eine Entzündung oder Ankylose der Ilio-

sakralgelenke nicht gegen eine vaginale Entbindung. Eine Epiduralanästhesie ist in der Regel praktikabel, da bei den jungen Patientinnen meist keine ausgedehnten Ankylosierungen der Wirbelsäule vorliegen. Trotzdem erscheint es sinnvoll, bei einer Patientin mit AS vor einer geplanten Schwangerschaft eine Röntgenaufnahme des Beckens und der Lendenwirbelsäule anzufertigen. Die Kenntnis der strukturellen Verhältnisse erleichtert die klinischen Entscheidungen im Rahmen der Geburt.

Fetale Prognose. Es gibt keine Beeinflussung der fetalen Prognose durch die AS (**Tab. 2**).

Vererbbarkeit. Bei 12% der Kinder der AS-Mütter entwickelte sich eine definitive AS [37]. Junge Mütter scheinen ein höheres Risiko zu haben, dass ihre Kinder später an einer AS erkranken [3, 22].

Enteropathische Spondyloarthritis

Es gibt eine umfangreiche Literatur zur Schwangerschaft bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Diese Daten beziehen sich nur auf den Verlauf der Darmsymptome, nicht auf eine begleitende Arthritis. Es fehlen daher schlüssige Mitteilungen über eine Wechselwirkung zwischen Schwangerschaft und enteropathischer Spondyloarthritis.

Fertilität. In einer retrospektiven Studie aus Nordschottland [21] wurde bei Frauen mit Colitis ulcerosa und M. Crohn eine normale Fertilität registriert. Operative Eingriffe wegen der entzündlichen Darmerkrankung führten jedoch zu einer häufigeren Infertilität verglichen mit der Bevölkerung im gleichen Gebiet (12 vs. 5% bei M. Crohn; 25 vs. 7% bei Colitis ulcerosa).

Aktivitätsmodulation. In der genannten Studie [21] zeigte sich, dass Frauen, die zum Konzeptionstermin eine Inaktivität ihrer Darmerkrankung aufwiesen, auch während der Schwangerschaft inaktiv blieben. Aktive entzündliche Darmerkrankungen änderten sich während der Schwangerschaft nicht. In einer japanischen Studie hingegen ver-

schlechterte sich die Colitis ulcerosa in der Schwangerschaft, so sie aktiv war [31]. Die Spondyloarthritis bei 43 Patientinnen aus der Studie von Østensen u. Østensen [35] veränderte sich bei 37,2% positiv, bei 32,6% negativ und blieb bei 30,2% unverändert.

— Die entzündlichen Darmerkrankungen werden in der Regel nicht von einer Schwangerschaft beeinflusst, und die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen haben – abgesehen von fulminanten Verläufen – keinen negativen Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf.

Fetale Prognose. Bei bestehender Aktivität der Grunderkrankung werden häufiger Aborte, Frühgeburten und Neugeborene mit vermindertem Geburtsgewicht als in der Normalbevölkerung beobachtet [10, 25, 26].

Arthritis psoriatica

Berichte zur Schwangerschaft bei Patientinnen mit Arthritis psoriatica (PA) sind selten.

Fertilität. Die Fertilität der Patientinnen mit PA ist normal.

Aktivitätsmodulation. Eine Besserung einer peripheren Oligo- oder Polyarthritiden wurde in 2 retrospektiven Studien beschrieben. In der einzigen prospektiven Untersuchung kam es zu spontaner Besserung oft mit völliger Remission aller Symptome in über der Hälfte der Schwangerschaften [17, 32]. Die Besserung trat bereits im 1. Trimenon auf und hielt sich durch den gesamten Schwangerschaftsverlauf. Nur selten war eine Oligoarthritiden während der Schwangerschaft aktiv.

Ein Aufflammen der Arthritis 2–12 Wochen nach der Entbindung trat bei 60–80% aller in der Literatur beschriebenen Fälle ein. Einige Patientinnen hatten allerdings Remissionen, die mehrere Jahre nach der Schwangerschaft anhielten.

Fetale Prognose. Negative Einflüsse auf die Entwicklung des Fetus sind nicht bekannt.

Reaktive Arthritiden

Obwohl reaktive Arthritiden nach Infektionen mit Chlamydien oder enteropathischen Bakterien häufig in jüngeren Jahren auftreten, gibt es keine Mitteilungen über einen eventuellen Einfluss einer Schwangerschaft auf eine chronisch verlaufende reaktive Arthritis.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. E. Gromnica-Ihle

Rheumapraxis Berlin-Pankow
Breite Straße 46/47, 13187 Berlin
erika@gromnica-ihle.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

- Anonymous (1978) Reduction in incidence of rheumatoid arthritis associated with oral contraceptives. *Royal College of General Practitioners' oral contraception study.* *Lancet* 1: 569
- Barrett JH, Brennan P, Fiddler M et al. (1999) Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum* 42: 1219–1227
- Baudoin P, van der Horst-Bruinsma IE, Dekker-Saeyns AJ et al. (2000) Increased risk of developing ankylosing spondylitis among first-born children. *Arthritis Rheum* 43: 2818–2822
- Bowden AP, Barrett JH, Fallow W, Silman AJ (2001) Women with inflammatory polyarthritis have babies of lower birth weight. *J Rheumatol* 28: 355–359
- Brennan P, Barrett J, Fiddler M et al. (2000) Maternal-fetal HLA-incompatibility and the course of inflammatory arthritis during pregnancy. *J Rheumatol* 27: 28–43
- Bullinger M, Kirchnerberger I (1998) SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Hogrefe, Göttingen
- Buyon JP, Yaron M, Lockshin MD (1993) First International Conference on Rheumatic Diseases in Pregnancy. *Arthritis Rheum* 36: 59–64
- Carrette S, Surtees PG, Wainwright NMJ et al. (2000) The role of life events and childhood experiences in the development of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 27: 2123–2130
- Da Silva JA, Spector TD (1992) The role of pregnancy in the course and aetiology of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 11: 189–194
- Dominitz JA, Young JC, Boyko EJ (2002) Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 97: 641–648
- Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE (2004) The effect of oral contraceptives and estrogen replacement therapy on the risk of rheumatoid arthritis: a population based study. *J Rheumatol* 31: 207–213
- Dougados M, Gueguen A, Nakache JP et al. (1988) Evaluation of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 15:302–307
- Drossaers-Bakker KW, Zwinderman AH, van Zeben D et al. (2002) Pregnancy and oral contraceptive use do not significantly influence outcome in long term rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 61: 405–408
- Felbo M, Snorrason E (1961) Pregnancy and the place of therapeutic abortions in rheumatoid arthritis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 40: 116–127
- Förger F, Østensen M, Schumacher A, Villiger PM (2005) Impact of pregnancy on health related quality of life evaluated prospectively in pregnant women with rheumatic diseases by the SF-36 health survey. *Ann Rheum Dis* 64: 1494–1499
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG et al. (1994) A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 21: 2286–2291
- Gran JT, Østensen M (1998) Spondyloarthritides in females. *Baillieres Clin Rheumatol* 12: 695–715
- Hannaford PC, Kay CR, Hirsch S (1990) Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: new data from the Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Ann Rheum Dis* 49: 744–746
- Heliövaara M, Aho K, Reunanen A et al. (1995) Parity and risk of rheumatoid arthritis in Finnish women. *Br J Rheumatol* 34: 625–628
- Hench PS (1938) The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrosis, and intermittent hydrarthrosis. *Mayo Clin Proc* 13: 161–167
- Hudson M, Flett G, Sinclair TS et al. (1997) Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int J Gynaecol Obstet* 58: 229–238
- Jimenez-Balderas FJ, Zonana-Nacach A, Sanchez ML et al. (2003) Maternal age and family history are risk factors for ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 30: 2128–2185
- Käßer UR, Gromnica-Ihle E, Lemmel EM, Bolten WW (1998) Therapie rheumatischer Erkrankungen während Schwangerschaft und Stillzeit. *Novartis Pharma, Nürnberg*
- Lansink M, de Boer A, Dijkmans BA et al. (1993) The onset of rheumatoid arthritis in relation to pregnancy and childbirth. *Clin Exp Rheumatol* 11: 171–174
- Larzilliere I, Beau P (1998) Chronic inflammatory bowel disease and pregnancy. Case control study. *Gastroenterol Clin Biol* 22: 1056–1060
- Ludvigsson JF, Ludvigsson J (2002) Inflammatory bowel disease in mother or father and neonatal outcome. *Acta Paediatr* 91: 145–151
- Neely NT, Persellin RH (1977) Activity of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Tex Med* 73: 59–63
- Nelson JL, Hughes KA, Smith AG et al. (1997) Maternal-fetal disparity in HLA class II alloantigens and the pregnancy-induced amelioration of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 329: 466–471
- Nelson JL, Østensen M (1997) Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 23: 195–212
- Nelson JL, Koepsell TD, Dugowson CE et al. (1993) Fecundity before disease onset in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 36: 7–14
- Oriuchi T, Hiwataishi N, Katsurashima Y et al. (1999) Inflammatory bowel disease and pregnancy: clinical study of mutual influence, clinical course and treatment. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 96: 266–272
- Østensen M (1988) Pregnancy in psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 17: 67–70
- Østensen M (1992) The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol* 28: 235–237
- Østensen M, Husby G (1983) A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 26: 1155–1159
- Østensen M, Østensen H (1998) Ankylosing spondylitis – the female aspect. *J Rheumatol* 25: 120–124
- Østensen M, Villiger PM (2002) Immunology of pregnancy – pregnancy as a remission inducing agent in rheumatoid arthritis. *Transpl Immunol* 9: 155–160
- Østensen M, Romberg O, Husby G (1982) Ankylosing spondylitis and motherhood. *Arthritis Rheum* 25: 140–143
- Østensen M, Aune B, Husby G (1983) Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 12: 69–72
- Østensen M, Fuhrer L, Mathieu R et al. (2004) A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. *Ann Rheum Dis* 63: 1212–1217
- Østensen M, Förger F, Nelson JL, Schuhmacher A, Heibisch G, Villiger PM (2005) Pregnancy in patients with rheumatic disease: anti-inflammatory cytokines increase in pregnancy and decrease post partum. *Ann Rheum Dis* 64: 839–844
- Prevoo ML, Kuper IH, van't Hof MA et al. (1995) Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38: 44–48
- Quinn C, Mulpeter K, Casey EB, Feighery CF (1993) Changes in levels of IgM RF and a 2 PAG correlate with increased disease activity in rheumatoid arthritis during the puerperium. *Scand J Rheumatol* 22: 273–279
- Schulze-Koops H, Kalden JR (2001) The balance of Th1/Th2 cytokines in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 15: 677–691
- Silman AJ (2002) Contraceptives, pregnancy, and RA. *Ann Rheum Dis* 61: 383–385
- Skomsvoll JF, Østensen M, Baste V, Irgens LM (2001) Number of births, interpregnancy interval, and subsequent pregnancy rate after a diagnosis of inflammatory rheumatic disease in Norwegian women. *J Rheumatol* 28: 2310–2314
- Spector RC, Hochberg MC (1990) The protective effect of the oral contraceptive pill on rheumatoid arthritis: an overview of the analytic epidemiological studies using meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 43: 1221–1230
- Spector TD, Roman E, Silman AJ (1990) The pill, parity, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 33: 782–789
- Straub RH, Buttgerit F, Cutolo M (2005) Benefit of pregnancy in inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 64: 801–803

49. Stucki G, Liang MH, Stucki S et al. (1995) A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiological research. *Arthritis Rheum* 38: 795–798
50. Symmons DPM (2002) Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Prac Res Clin Rheum* 16: 707–722
51. Symmons DPM, Harrison B (2000) Early inflammatory polyarthritis; results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature. I. Risk factors for the development of inflammatory polyarthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 39: 835–843
52. van der Horst-Bruinsma IE, de Vries RR, de Buck PD et al. (1998) Influence of HLA-class II incompatibility between mother and fetus on the development and course of rheumatoid arthritis of the mother. *Ann Rheum Dis* 57: 286–290
53. van Dunne FM, Lard LR, Rook D et al. (2004) Miscarriage but not fecundity is associated with progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 63: 956–960
54. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR (1993) Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today* 14: 353–356

E. Klapp **Abgabe und Übernahme einer Arztpraxis**

Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 2006,
3. Auflage, 194 S., (ISBN 3-540-25689-X),
39,95 EUR



Auch bei der Abgabe oder Übernahme einer Arztpraxis sind die Zeiten vorbei, wo der hierzu notwendige Vertrag vom Umfang her auf den (anderweitig bekanntlich in Mode gekommenen,

fast schon sprichwörtlichen) Bierdeckel passte. Seit dies so ist, haben Bücher wie das von Klapp bereits in 3. Auflage vorgelegte Buch Konjunktur. Wenn der Abgeber und der Übernehmer einer Arztpraxis und die zugehörigen Berater heute ihr jeweiliges Ziel erreicht haben, dann dürfen Sie sich durchaus wie Herrenreiter fühlen, denen es gelungen ist, diesen mit höchst unterschiedlichen (aber vielen) Hindernissen des Gesetzgebers und anderer Normgeber bestückten Parcours gemeistert zu haben. Eindrucksvoll arbeitet Klapp die Vielzahl von Problemkreisen ab, die es bei dieser Transaktion zu berücksichtigen gilt, wobei anzumerken bleibt, dass nicht in jedem Fall der Übergabe einer Arztpraxis auch alle Probleme einschlägig sein dürften. Immerhin belegt die Darstellung des Gesamtkomplexes „Praxisabgabe/Praxisübernahme“ die Sinnhaftigkeit des Sprichwortes „Am Arzt und Anwalt sparen nur die Narren.“ Ohne Zuziehung kompetenter Berater (des Rechtsanwaltes wie des Steuerberaters) lässt sich dieses Gebiet nämlich (selbst wenn es in grauer Vorzeit einmal möglich gewesen sein sollte) nicht mehr erfolgreich meistern.

Das Buch trägt auch den durch das Gesundheitsmodernisierungsgesetz und ein liberalisiertes ärztliches Berufsrecht erst möglich gewordenen zahlreichen Kooperationsformen in der ärztlichen Berufsausübung Rechnung, die sich auch auf die Rechtsformen ausgewirkt haben, in welchen der Betrieb einer ärztlichen Praxisführung jetzt möglich ist.

Dieses Werk richtet sich vorrangig an den betroffenen Arzt, erst in zweiter Linie an den Juristen. Dass der Autor die zum Teil überaus komplexe Zusammenhänge verständlich

darstellt, kann ihm nicht hoch genug angerechnet werden und hängt wohl nicht zuletzt mit seiner jahrelangen Erfahrung auf diesem Spezialgebiet zusammen. Der Leser wird es ihm danken.

H.-D. Lippert (Ulm)