

Nephrologe 2011 · 6:277–287
 DOI 10.1007/s11560-011-0526-6
 Online publiziert: 29. April 2011
 © Springer-Verlag 2011

Redaktion

C. Erley, Berlin
 M. Haubitz, Fulda
 U. Heemann, München
 J. Hoyer, Marburg



Punkten Sie online auf

CME.springer.de

Teilnahmemöglichkeiten

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
 Fachzeitschriften Medizin / Psychologie
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

F. Förger

Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie
 und Allergologie, Inselspital, Universität Bern

Autoimmune rheumatische Erkrankungen in der Schwangerschaft

Zusammenfassung

Eine erfolgreiche Schwangerschaft beruht auf der Modulation des mütterlichen Immunsystems, um eine Abstoßung des Fötus zu verhindern. Die Toleranzmechanismen der Schwangerschaft können den Verlauf einer rheumatischen Autoimmunerkrankung positiv oder negativ beeinflussen. So bewirkt die Schwangerschaft bei der rheumatoiden Arthritis oft eine eindrucksvolle Besserung, während bei der ankylosierenden Spondylitis die entzündlichen Rückenschmerzen meist unverändert persistieren. Bei Kollagenosen oder Vaskulitis, insbesondere bei hoher Krankheitsaktivität, bestehen in der Schwangerschaft Risiken für Mutter und Kind. Im Vorfeld einer Schwangerschaft sollte einerseits eine inaktive Krankheitsphase abgewartet werden und andererseits eine „schwangerschaftsverträgliche“ Therapie zur Krankheitskontrolle zum Einsatz kommen. Eine engmaschige interdisziplinäre Betreuung dieser Patienten ist der Schlüssel für eine erfolgreiche Schwangerschaft.

Schlüsselwörter

Schwangerschaft · Autoimmune rheumatische Erkrankungen · Krankheitsaktivität · Schwangerschaftskomplikationen · Antirheumatische Medikamente

Management of autoimmune rheumatic diseases during pregnancy

Abstract

Pregnancy is an exceptional state of natural immunomodulation which protects the fetus against the immunological attack by the maternal immune system. The mechanisms of pregnancy-related tolerance may have a positive or negative effect on autoimmune rheumatic diseases. The majority of patients with rheumatoid arthritis experience an improvement in the disease during pregnancy whereas in most ankylosing spondylitis patients the inflammatory back pain remains unchanged. Connective tissue diseases or vasculitis pose a threat to the well-being of both mother and fetus particularly when the activity of the disease is high. In general, pregnancy in patients with rheumatic diseases should be planned in a phase of quiescent disease. Medication compatible with pregnancy should be tailored for the individual patients according to disease activity. A close interdisciplinary observation of these patients is the key for successful pregnancy outcome.

Keywords

Pregnancy · Autoimmune rheumatic diseases · Disease activity · Pregnancy complications · Antirheumatic agents

Immunmodulation in der Schwangerschaft

Die Umstellung des mütterlichen Immunsystems in der Schwangerschaft schützt durch verschiedene Toleranzmechanismen den Fötus vor einer Abstoßungsreaktion und sorgt damit für eine erfolgreiche Schwangerschaft. Die Toleranzmechanismen der Schwangerschaft können sich in positiver oder negativer Form auf Autoimmunerkrankungen auswirken. Die oft eindrucksvolle Besserung der rheumatoiden Arthritis (RA) in der Schwangerschaft konnte mit der Zunahme von antiinflammatorischen Zytokinen, glykosylierten Immunglobulinen, regulatorischen T-Zellen und zirkulierenden fötalen Antigenen in Zusammenhang gebracht werden [1, 4]. Dagegen können Kollagenosen wie der systemische Lupus erythematoses (SLE) in der Schwangerschaft eine schubhafte Verschlechterung erfahren. Als Ursache wird hier von einigen Autoren das in der Schwangerschaft verstärkte Th2-Zytokin-Profil mit einer Zunahme an IL-10 angesehen [5].

Klinik und Therapie rheumatischer Erkrankungen in der Schwangerschaft

Rheumatoide Arthritis

Die RA betrifft etwa 1–2% der erwachsenen Bevölkerung. Frauen sind 3-mal häufiger betroffen als Männer [6]. Retrospektive und prospektive Untersuchungen mit Beurteilung der Krankheitsaktivität zeigten, dass es bei 48–75% der Patienten in der Schwangerschaft zu einer Krankheitsbesserung kommt [7, 8]; eine Krankheitsremission tritt in nur 16–27% der Fälle ein [8, 9]. Die Besserung der Krankheitsaktivität beginnt meist bereits im 1. Trimester und verstärkt sich im Verlauf der Schwangerschaft bis zum 3. Trimester [10]. Der Bedarf an antirheumatischen Medikamenten nimmt dann deutlich ab. Innerhalb der ersten 6 Monate nach der Geburt kommt es mehrheitlich zu einer Krankheitsverschlechterung, die meist eine Basistherapie mit Methotrexat (MTX) und oft auch eine Therapie mit einem TNF-Blocker erfordert. Die Schwangerschaft verläuft bei RA-Patientinnen meist unproblematisch. Es besteht kein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie, für Fehl- oder Totgeburten. Nur bei einer aktiven Erkrankung ist das Geburtsgewicht der Neugeborenen etwas niedriger als bei Kindern von inaktiven RA-Patientinnen [11]. Bei den meisten Patientinnen kann die Geburt auf normalem Wege erfolgen. Trotzdem haben Untersuchungen gezeigt, dass die Kaiserschnitttrate bei Patientinnen mit RA gegenüber gesunden Frauen deutlich erhöht ist [12]. Eine RA sollte vor einer Konzeption in einem Remissionszustand sein, welcher dann in der Schwangerschaft meist anhält. Hierzu ist eine effektive Basistherapie mit MTX oder Leflunomid erforderlich, die oftmals mit einem Biologikum, meist einem TNF-Blocker, kombiniert wird. Im Vorfeld der Schwangerschaft müssen MTX und Leflunomid rechtzeitig abgesetzt oder (im Falle von Leflunomid) ausgewaschen werden (■ **Tab. 1**). TNF-Blocker sind nicht teratogen und werden deshalb bei RA erst zum Zeitpunkt des positiven Schwangerschaftstests abgesetzt. Während der Schwangerschaft sind Basistherapien mit Sulfasalazin und/oder Hydroxychloroquin sowie eine Therapie mit Kortikosteroiden möglich [13, 14].

Spondyloarthritiden

Die ► **ankylosierende Spondylitis** (AS) manifestiert sich meist im Alter zwischen 20 und 40 Jahren und kann auch Frauen betreffen. Anders als bei der RA hat eine Schwangerschaft nur einen geringen Einfluss auf den Verlauf und die Aktivität der AS [7]. Bei etwa 50–60% der Patientinnen kommt es zu keiner wesentlichen Änderung der Krankheitsaktivität. Krankheitssymptome kommen somit auch während der Schwangerschaft vor [7, 10]. Bei AS besteht kein erhöhtes Risiko für Präeklampsie, Fehlgeburten, Totgeburten oder für Kinder mit zu niedrigem Geburtsgewicht. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit AS häufiger Kaiserschnittentbindungen durchgeführt werden als bei Gesunden [15]. Hinsichtlich der Vererbbarkeit besteht für Kinder eines HLA-B-27-positiven betroffenen Elternteils ein Risiko von 10–20% [16].

Bei der ► **Psoriasisarthritis** (PsA) kann eine periphere Oligo- oder Polyarthritis oder eine Achsenskelettbeteiligung vorkommen. Im Falle von peripheren Arthritiden treten ähnlich wie bei der RA während der Schwangerschaft eine Besserung und in den ersten 3 Monaten postpartum eine Krankheitsverschlechterung auf [17]. Dagegen bleiben entzündliche Wirbelsäulenschmerzen ähnlich wie bei AS in der Schwangerschaft oftmals unverändert bestehen. Negative Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder den Fötus sind bei PsA nicht bekannt.

Die Schwangerschaft verläuft bei RA-Patientinnen meist unproblematisch

Eine RA sollte vor einer Konzeption in einem Remissionszustand sein

TNF-Blocker sind nicht teratogen

► **Ankylosierende Spondylitis**

► **Psoriasisarthritis**

Tab. 1 Medikamentöse Therapie während der Schwangerschaft [13, 14, 44]

Medikament	Absetzen vor der Konzeption	Bemerkung
NSAR	Nein	Nichtselektive NSAR mit kurzer Halbwertszeit bevorzugen, nach der 32. Schwangerschaftswoche absetzen
Prednison, Prednisolon	Nein	Dosis gemäß Krankheitsaktivität, im 1. Trimester unter 15 mg/Tag
Basistherapie		
Methotrexat	3 Monate vorher	Folsäuresubstitution beibehalten bis Ende des 1. Trimesters
Leflunomid	2 Jahre vorher oder Auswaschen	Wegen langer Halbwertszeit Auswaschen mit Cholestyramin und Spiegelbestimmung vor Konzeption
Mykophenolat-Mofetil	6 Wochen vorher	Keine
Cyclophosphamid	3 Monate vorher	Keine
Sulfasalazin	Nein	Dosis bis 2 g/Tag, Folsäuresubstitution fortlaufend beibehalten
Azathioprin	Nein	Dosis bis 2 mg/kg/Tag
Cyclosporin, Tacrolimus	Nein	Mehr Erfahrungen liegen mit Cyclosporin vor
Hydroxychloroquin, Chloroquin	Nein	Hydroxychloroquin wegen geringerer Gewebsbindungskapazität vorziehen
Biologika		
TNF-Blocker: Etanercept, Adalimumab, Remicade, Golimumab, Certolizumab	Zu Beginn der Schwangerschaft (bei pos. Schwangerschaftstest)	In Ausnahmefällen ist bei aktiver Erkrankung eine Behandlung in der Schwangerschaft möglich
Rituximab	Mindestens 6 Monate vorher	Keine
Abatacept	10 Wochen vorher	Keine
Tocilizumab	3 Monate vorher	Keine

NSAR Nichtsteroidale Antirheumatika. TNF Tumornekrosefaktor.

Bei ► **chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen** mit oder ohne enteropathische Spondyloarthritis bleibt die Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft meist unverändert, jedoch muss in etwa einem Drittel der Fälle mit einem Schub gerechnet werden. Eine aktive Erkrankung hat negative Auswirkungen auf eine Schwangerschaft: Es kommt häufiger zu Aborten, Frühgeburten und zu erniedrigtem Geburtsgewicht [18].

Ähnlich wie bei RA kann bei Spondyloarthritispatientinnen in der Schwangerschaft eine Basistherapie mit Sulfasalazin fortgeführt werden. Eine Therapie mit TNF-Blockern wird bei AS und PsA zum Zeitpunkt der Konzeption abgesetzt. Dagegen werden TNF-Blocker bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen bei dringender Indikation bis zur 30. Schwangerschaftswoche fortgeführt, um eine Krankheitsaktivierung und die damit verbundenen kindlichen Risiken zu verhindern [18, 19]. Bei PsA und AS ist während der Schwangerschaft oftmals eine Therapie mit NSAR erforderlich, die bis zur 32. Schwangerschaftswoche gegeben werden können (► **Tab. 1**).

Systemischer Lupus erythematoses

Der SLE tritt meist bei Frauen im gebärfähigen Alter auf. So kommen Schwangerschaften bei SLE-Patientinnen häufig vor, jedoch haben diese oft weniger Kinder als Gesunde [20]. Die Fertilität gilt bei inaktivem SLE zwar als normal [21], kann aber bei aktiver Erkrankung, reduzierter Nierenfunktion oder nach einer Cyclophosphamidtherapie eingeschränkt sein [22]. Schwangerschaften bei SLE-Patientinnen sind für Mutter und Kind mit Risiken verbunden, die sich zum einen durch den Einfluss der Schwangerschaft auf die Krankheit, zum anderen durch den Einfluss der Krankheit auf die Schwangerschaft ergeben.

Effekt der Schwangerschaft auf den SLE

In den letzten Jahrzehnten hat sich klar herausgestellt, dass die Krankheitsaktivität 6 Monate vor der Konzeption einen entscheidenden Einfluss auf die SLE-Schubrate in der Schwangerschaft hat. Ist in dieser Phase der SLE aktiv, so muss bei etwa zwei Dritteln der Patientinnen mit einer Zunahme der

► Entzündliche Darmerkrankungen

Schwangerschaften bei SLE-Patientinnen sind für Mutter und Kind mit Risiken verbunden

Die Krankheitsaktivität 6 Monate vor der Konzeption hat entscheidenden Einfluss auf die SLE-Schubrate in der Schwangerschaft

► Lupusnephritis

Charakteristisch für den Lupus-schub ist neben dem Anstieg der Anti-dsDNA-Antikörper ein Abfall der Komplementfaktoren

► Hydroxychloroquin

Azathioprin und Calcineurininhibitoren können auch in der Schwangerschaft zum Einsatz kommen

► Faktoren für Schwangerschaftskomplikationen

Die Rate an reifen Lebendgeborenen ist bei aktiver Lupusnephritis deutlich reduziert

► Chronische Niereninsuffizienz

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker sind in der Schwangerschaft kontraindiziert

Krankheitsaktivität gerechnet werden [23, 24]. Ist der SLE jedoch inaktiv, so ist das Risiko für einen Krankheitsschub gering und liegt mit etwa 23% nicht höher als außerhalb der Schwangerschaft [25].

Die Krankheitsschübe in der Schwangerschaft bei SLE-Patientinnen, die vor Konzeption eine stabile, inaktive Krankheitsphase hatten, sind meist mild und betreffen Allgemeinsymptome, Erytheme und Arthralgien [25]. Jedoch können in etwa 17–25% der Fälle auch Schübe einer ► **Lupusnephritis** vorkommen [26]. Das erstmalige Auftreten oder die Reaktivierung einer Lupusnephritis in der Schwangerschaft ist nicht häufiger als außerhalb einer Schwangerschaft [27].

Die Schübe können in jedem Trimester oder unmittelbar postpartal auftreten. Während der Schwangerschaft kann es schwierig sein, einen SLE-Schub zu diagnostizieren. Müdigkeit, leichtgradige Gelenkschmerzen, Anämie und Thrombozytopenie oder leichte Ödeme (ohne Hypertonie und Proteinurie) können auch während der normalen Schwangerschaft auftreten und mit einem SLE-Schub verwechselt werden. Charakteristisch für den Lupusschub ist neben dem meist vorhandenen Anstieg der Anti-dsDNA-Antikörper ein Abfall der Komplementfaktoren. Jedoch führt die Schwangerschaft selbst zu einem Anstieg der Komplementfaktoren, und somit kann auch ein stetiger Komplementabfall innerhalb des Normbereichs hinweisend auf eine SLE-Aktivierung sein [28].

Eine Basistherapie mit ► **Hydroxychloroquin**, nicht jedoch eine prophylaktische Kortikosteroidtherapie, kann die Rate von SLE-Schüben in der Schwangerschaft senken und sollte deshalb unbedingt beibehalten werden [29, 30]. Die Evidenzlage für die protektive Wirkung von Hydroxychloroquin auf schwere Schübe oder eine Lupusnephritis ist jedoch schwach und beruht auf retrospektiven Beobachtungsstudien [30]. Im Falle eines SLE-Schubs ist eine Kortikosteroidpulstherapie die Behandlung der Wahl. Unter den Immunsuppressiva können Azathioprin und Calcineurininhibitoren auch in der Schwangerschaft zum Einsatz kommen (► **Tab. 1**).

Effekt des SLE auf die Schwangerschaft

Der SLE kann in der Schwangerschaft zu Komplikationen wie Abort, intrauterinem Fruchttod, intrauteriner Wachstumsverzögerung, Frühgeburt und Präeklampsie führen. [31] Prognostisch ungünstige ► **Faktoren für Schwangerschaftskomplikationen** sind [32]:

- frühere Schwangerschaftskomplikationen,
- hohe Krankheitsaktivität,
- aktive Lupusnephritis,
- nicht kontrollierte arterielle Hypertonie,
- Antiphospholipidsyndrom (siehe unten).

Eine schubhafte Verschlechterung einer Lupusnephritis kann in der Schwangerschaft vorkommen, insbesondere dann, wenn zum Zeitpunkt der Konzeption eine aktive Erkrankung und eine schlecht kontrollierte Hypertonie bestehen. Eine aktive Lupusnephritis mit Proteinurie über 0,5 g/24 h und aktivem Sediment führt in der Schwangerschaft gegenüber einer SLE-Erkrankung ohne Nierenbeteiligung zu einer deutlich erhöhten Rate von Aborten und intrauterinem Fruchttod (35% vs. 9%) sowie zu Frühgeburten (52% vs. 19%) und bei der Mutter zu Komplikationen wie Präeklampsie und HELLP-Syndrom (57% vs. 11%; [33]). Die Rate an reifen Lebendgeborenen ist bei aktiver Lupusnephritis deutlich reduziert und liegt zwischen 9 und 16% [33, 34]. Dagegen ist bei inaktiver Lupusnephritis gegenüber SLE ohne Nierenmanifestation die Rate von Aborten, intrauterinem Fruchttod oder Präeklampsie nur gering erhöht [33, 35].

Auch mit dem Schweregrad einer ► **chronischen Niereninsuffizienz** in der Schwangerschaft nehmen die Risiken für Komplikationen bei Mutter und Kind zu. Dabei wird der Schweregrad der Niereninsuffizienz in den meisten Studien auf den Serumkreatininwert und nicht auf die glomeruläre Filtrationsrate bezogen. Liegt eine milde Niereninsuffizienz vor (Serumkreatininwert <1,4 mg/dl) besteht ein Präeklampsierisiko von etwa 25%, und nur in 2% der Fälle ist mit einer terminalen Niereninsuffizienz zu rechnen. Dagegen kann es bei einer schweren Niereninsuffizienz (Serumkreatininwert >2,8 mg/l) in etwa 85% der Fälle zu einer Präeklampsie und in etwa 75% der Fälle zu einer terminalen Niereninsuffizienz kommen – in diesen Fällen ist in nur 20–30% der Fälle mit einer erfolgreichen Schwangerschaft zu rechnen [36]. Bei Patientinnen mit vorbestehender Hypertonie ist die Umstellung auf eine schwangerschaftsverträgliche Medikation wichtig. ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Orale Antihypertensiva, die in der Schwangerschaft eingesetzt werden, sind α -Methyldopa, Labetalol, Nifedipin und Dihydralazin (AMWF-Leitlinien 015/018, 05/2008, <http://www.awmf.org>).

Tab. 2 Checkliste vor geplanter Schwangerschaft bei SLE und APS (mod. n. [70])

Aktuelle und bisherige Krankheitsaktivität
Organbeteiligung, Nierenbeteiligung
Frühere Schwangerschaftskomplikationen
Antiphospholipidantikörpersyndrom: Lupusantikoagulans, Anti-Cardiolipin-AK (IgG, IgM), Anti- β 2Glykoprotein-I-AK (IgG, IgM)
Anti-SSA/Ro-AK, Anti-SSB/La-AK
Umstellung auf schwangerschaftskompatible Therapie

Tab. 3 Kontraindikationen für Schwangerschaften bei SLE [70]

Schwerer Lupusschub in den letzten 6 Monaten
Schwere Niereninsuffizienz (Serumkreatinin >2,8 mg/dl)
Vorherige schwere Präeklampsie oder HELLP trotz Therapie mit ASS und Heparin
Schwere pulmonale Hypertonie (systolischer PAP >50 mmHg oder Symptomatik)
Schwere restriktive Lungenerkrankung (FVC <1 l)
Herzinsuffizienz >NYHA II, EF <40% [71]
Zerebrovaskulärer Insult in den letzten 6 Monaten
<small>PAP Pulmonalarterieller Druck. FVC Forcierte Vitalkapazität. NYHA New-York-Heart-Association-Klassifikation. EF Ejektionsfraktion. HELLP Hämolyse („hemolysis“), erhöhte Leberenzym- („elevated liver enzymes“) und niedrige Blutplättchenwerte („low platelets“).</small>

- Anti- β 2-Glykoprotein-I-AK (IgG, IgM; zu APS siehe **Tab. 4 und 5**),
- 52kD-anti-Ro/SSA- und Anti-La/SSB-AK (zum Prozedere siehe unter „Neonataler Lupus“).

Auch muss in der Phase der Schwangerschaftsplanung die Medikation so umgestellt werden, dass sie mit einer Schwangerschaft kompatibel ist.

Bei aktiver Erkrankung, insbesondere bei aktivem Organbefall, sollte die Schwangerschaft auf eine inaktive Krankheitsphase verlegt werden. Bei irreversiblen Organschaden (z. B. schwere chronische Niereninsuffizienz mit Serumkreatininwerten >2,8 mg/dl) sind die Komplikationsrate in der Schwangerschaft und das Risiko für eine weitere Organschädigung hoch [36, 38]. In diesen Fällen sollte von einer Schwangerschaft dringend abgeraten werden (siehe **Tab. 3**). Die Prognose der Schwangerschaft ist für Mutter und Kind dann am besten, wenn die Krankheitsaktivität 6 Monate vor Konzeption gering und insbesondere Nierenfunktion und Blutdruck normal sind. Während der Schwangerschaft ist eine enge interdisziplinäre Überwachung der Patientinnen erforderlich.

Neonataler Lupus

In der Schwangerschaft kommt es zu einem transplazentaren Transport von mütterlichen IgG-Immunglobulinen zum Fötus. Dieser Transport beginnt im 2. Trimester und nimmt zum 3. Trimester hin zu. Auch AK wie Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-AK, die in 60–90% bei Sjögren-Syndrom-Patienten und in 30–50% bei SLE-Patienten auftreten, werden transplazentar übertragen und können in seltenen Fällen einen neonatalen Lupus verursachen [39]. Mehrheitlich kommt es bei Schwangeren mit positiven Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-AK nicht zu Problemen. Jedoch können in 10–27% der Fälle bei den Neugeborenen **► transiente Symptome** wie annuläre Hauterytheme, Zytope-

Die Differenzierung zwischen einer Lupusnephritis und einer **► Präeklampsie** kann in der Schwangerschaft schwierig sein, jedoch können auch beide Krankheitsbilder zusammen auftreten. Gemeinsam sind beiden die Proteinurie, die Verschlechterung der Nierenfunktion und die Hypertonie. Einige Laborparameter können jedoch zur Differenzierung dienen: Eine erhöhte Harnsäure spricht für eine Präeklampsie, ein Anstieg der Anti-dsDNA-Antikörper, ein Abfall der Komplementfaktoren sowie ein aktives Urinsediment sind dagegen Hinweise auf das Vorliegen einer Lupusnephritis. Die Präeklampsierate ist nicht nur bei Lupusnephritis, sondern auch bei Antiphospholipidantikörpern, Hypertonie oder früherer Präeklampsie erhöht. In diesen Fällen sollte eine Therapie mit Azetylsalicylsäure (ASS, Aspirin[®]) eingesetzt werden, da diese gemäß den Daten einer Metaanalyse die Präeklampsierate wirkungsvoll senken kann [37]. Regelmäßige Kontrollen von Blutdruck, Urineiweißausscheidung und der plazentaren Durchblutung helfen, eine Präeklampsie frühzeitig zu erkennen. Insgesamt sollte eine Schwangerschaft bei SLE-Patientinnen geplant sein. Hierzu gehört in erster Linie die Übersicht über die aktuelle und bisherige Krankheitsaktivität und das Ausmaß des Organbefalls sowie über eventuell bestehende irreversible Organschädigungen (**Tab. 2**).

Zu den Autoantikörpern (AK), die mit einem ungünstigen Schwangerschaftsverlauf assoziiert sind und deshalb vor jeder Schwangerschaft bei SLE-Patientinnen bestimmt werden sollten, zählen:

- Lupusantikoagulans,
- Anti-Cardiolipin-AK (IgG und IgM),

► Präeklampsie

Eine Schwangerschaft bei SLE-Patientinnen sollte geplant sein

Mehrheitlich kommt es bei Schwangeren mit positiven Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-AK nicht zu Problemen

► Transiente Symptome

Tab. 4 Klassifikationskriterien des Antiphospholipidsyndroms [72]**Klinische Kriterien:****Thrombosen: arteriell, venös oder Kleingefäßthrombosen in einem beliebigen Gewebe oder Organ**

Nachweis durch objektive Methoden (Ultraschall, Histopathologischer Thrombosenachweis ohne Gefäßentzündung)

Schwangerschaftsmorbiditäten:**≥1 Fötaltod nach der 10. Schwangerschaftswoche**

morphologisch unauffälliger Fötus

≥3 Frühaborte vor der 10. Schwangerschaftswoche

bei ausgeschlossener chromosomaler Anomalie und ausgeschlossenen anatomischen sowie hormonellen Ursachen seitens der Mutter

≥1 Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche

morphologisch unauffälliges Kind, Frühgeburt aufgrund einer Plazentainsuffizienz oder einer Präeklampsie

Laborkriterien:**Lupusantikoagulans***

Bestimmung nach den Richtlinien der Internationalen Society on Thrombosis and Hemostasis

Anti-Cardiolipin-Antikörper*

Nachweis von IgG- und/oder IgM-Isotyp in Serum oder Plasma in mittleren oder hohen Titern (>40 U/ml, oder Titer >99. Perzentile), gemessen mit ELISA

Anti-β2-Glyoprotein-I-Antikörper*

Nachweis von IgG- und/oder IgM-Isotyp in Serum oder Plasma in mittleren oder hohen Titern (Titer >99. Perzentile), gemessen mit ELISA

* Mindestens 2-maliger Nachweis im Abstand von 12 Wochen.

Tab. 5 Therapie des APS in der Schwangerschaft (nach [49])

Klinik	Therapie
1. APS ohne Thrombosen	ASS (75–100 mg/Tag) allein oder kombiniert mit Heparin* in prophylaktischer Dosis
a) wiederholte Aborte <10. SSW	- unfraktioniertes Heparin: 7500–10000 IU alle 12 h
b) fötaler Tod >10. SSW oder Entbindung vor 34. SSW wegen Präeklampsie oder Plazentainsuffizienz	- niedermolekulares Heparin: z. B. Dalteparin 5000 U alle 24 h, Enoxaparin 40 mg alle 24 h
2. APS mit Thrombosen	ASS (75–100 mg/Tag) plus Heparin* in therapeutischer Dosis
	- unfraktioniertes Heparin alle 8–12 h, PTT-wirksam
	- niedermolekulares Heparin: z.B. Dalteparin 100 U/kg alle 12 h oder 200 U/kg alle 24 h, Enoxaparin 1 mg/kg alle 12 h oder 1,5 mg/kg alle 24 h**

SSW Schwangerschaftswoche. * Bevorzugt niedermolekulares Heparin wegen besserem Nebenwirkungsprofil.** Anti-Faktor-Xa-Aktivitäts-Messung 4–6 h nach Injektion (Zielbereich 0,6–1,0 U/ml bei 2-mal täglicher Gabe, etwas höher bei 1-mal-Gabe).

nien oder Transaminasenanstiege auftreten, die mit dem Abbau der AK in den ersten 6 Lebensmonaten wieder verschwinden [40].

Gegenüber diesen transienten Erscheinungen sind die kardialen Manifestationen des neonatalen Lupus sehr viel schwerwiegender und meist permanent. In 2% der Fälle kann es durch entzündliche und fibrosierende Veränderungen am fötalen Herzen zu einem ► **kongenitalen Herzblock** kommen [40]. Der kongenitale Herzblock ist definiert als ein atrioventrikulärer (AV-) Block Grad I–III, der *in utero*, bei Geburt oder in den ersten 27 Tagen danach diagnostiziert wird. Bei wiederholter Schwangerschaft von Müttern, die bereits ein Kind mit kongenitalem Herzblock geboren haben, steigt das Risiko auf 10–20% [39]. Neben dem Herzblock können auch weitere kardiale Veränderungen wie Myokarditis, Kardiomyopathie oder endokardiale Fibroelastose auftreten [41, 42]. Die Seltenheit des kongenitalen Herzblocks unter den Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-AK-positiven Schwangeren macht deutlich, dass bei diesem Krankheitsbild mehrere Faktoren eine Rolle spielen. Vermutet werden Umweltfaktoren, genetische Faktoren (TGF-β-Polymorphismen) und pathogenetisch relevante Subgruppen von Anti-SSA/Ro-AK (p200-spezifische SSA/Ro-AK, [39]).

Am häufigsten tritt der kongenitale Herzblocks zwischen der 18. und der 24. Schwangerschaftswoche auf. Aus diesem Grunde wird in der Schwangerschaft von anti-SSA/Ro und/oder anti-SSB/La AK positiven Müttern ab der 16. Schwangerschaftswoche in 1–2 wöchigen Abständen eine fötale Echokardiographie mit Messung der AV-Überleitungszeit empfohlen [39]. Übergänge von einem AV-Block Grad I zu einem AV-Block Grad III sind innerhalb 1 Woche möglich [43]. Ein kongenitaler AV-Block Grad III ist irreversibel und mit einer hohen Morbidität und Mortalität verbunden. Oftmals ist hier nach der Entbindung eine Schrittmacherversorgung bei den Neugeborenen erforder-

► **Kongenitaler Herzblock**

derlich. Bei einem AV-Block Grad I und II kann dagegen mit einer Therapie aus plazentagängigen fluorierten Kortikosteroiden (Dexamethason oder Betamethason) eine Reversibilität erreicht oder ein Fortschreiten verhindert werden.

Eine prophylaktische Therapie mit fluorierten Kortikosteroiden bei Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-AK-positiven Patientinnen wird aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbilds und der Kortikosteroidnebenwirkungen seitens der Mutter (z. B. Diabetes, Osteoporose und Infektionen) und seitens des Föten (z. B. Wachstumsverzögerung und Oligohydraminon) nicht durchgeführt [44]. Auch nichtfluorierte Kortikosteroide wie Prednison oder Prednisolon, die zu 90% von der plazentaren 11 β -Hydroxylase inaktiviert werden und somit kaum beim Föten ankommen, können einen kongenitalen Herzblock nicht verhindern [45]. Ebenso erwies sich eine prophylaktische Therapie mit intravenösen Immunglobulinen in 2 prospektiven Studien als nicht effektiv [46, 47]. Dagegen konnte für Hydroxychloroquin ein gewisser Schutz vor dem Auftreten eines kongenitalen Herzblocks nachgewiesen werden [48].

Antiphospholipidsyndrom

Der positive Nachweis von Phospholipidantikörpern kann sich in der Schwangerschaft ungünstig auf Mutter und Kind auswirken. Seitens der Mutter besteht ein Risiko für das Auftreten einer **▶ Thrombose** oder einer **▶ Präeklampsie**, seitens des Kindes kann es zu Früh- und Spätaborten, zu intrauterinem Fruchttod und zu Prämaturnität kommen [49]. Maßnahmen müssen insbesondere bei Patientinnen mit bekanntem Antiphospholipidsyndrom (APS, mit früherer Thrombose oder Schwangerschaftskomplikationen), positivem Lupusantikoagulans und hohem IgG-anti-Cardiolipin-AK getroffen werden. Mit einer adäquaten Therapie liegt die Lebendgeburtrate bei über 80%, ohne eine Therapie bei etwa 22% [25, 50].

Ähnlich wie beim SLE sollte auch bei Patientinnen mit bekanntem APS eine Schwangerschaft unbedingt geplant sein, um über die Risiken aufklären und die notwendigen Therapieschritte rechtzeitig einleiten zu können. Wichtig ist hierbei die Übersicht über die klinischen Aspekte des APS, insbesondere über frühere Schwangerschaftskomplikationen. Ebenso muss im Vorfeld der Schwangerschaft die Bestimmung des Phospholipid-AK-Profiles erfolgen (**■ Tab. 2 und 4**). Das Lupusantikoagulans ist der stärkste Prädiktor für das Auftreten von Thrombosen oder von Aborten vor der 24. Schwangerschaftswoche [51]. Auch persistierend positive Anti-Cardiolipin-AK vom IgG- oder IgM-Isotyp sind mit einer erhöhten Abortrate assoziiert [52]. Eine Positivität von allen 3 Phospholipid-AK (Lupusantikoagulans, Anti-Cardiolipin-AK und Anti- β 2-Glykoprotein-I-AK) ist am stärksten mit Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen assoziiert [53]. Die Datenlage für Anti- β 2-Glykoprotein-I-AK als alleiniger Risikofaktor ist nicht so eindeutig wie die der anderen Phospholipid-AK, jedoch liegt dies an der Nachweismethode. Die neue ELISA-Entwicklung zur Detektion von AK gegen die Domäne 1 des β 2-Glykoproteins I zeigt eine deutlich stärkere Assoziation zu Thrombosen und Schwangerschaftskomplikationen als die bisher verwendeten Tests [54]. Während der Schwangerschaft ist keine Wiederholung der AK-Bestimmung erforderlich, da auch negativ gewordene AK-Resultate die genannten Risiken für Mutter und Kind nicht ausschließen.

Während der Schwangerschaft bei Patientinnen mit APS ist eine enge Zusammenarbeit mit den Geburtshelfern unabdingbar. Die Bestimmung des fötalen Wachstums sowie die Dopplermessung der Aeriae uterina und umbilicalis dienen zur Risikoerfassung hinsichtlich einer Präeklampsie oder einer Plazentainsuffizienz. Normale Resultate dieser Untersuchungen haben einen hohen negativen prädiktiven Wert [55].

Eine Kombination aus ASS (Aspirin[®]) und Heparin (unfraktioniertes oder niedermolekulares Heparin) ist mehrheitlich die Therapie der Wahl beim APS in der Schwangerschaft, um das mütterliche und kindliche Risiko wirkungsvoll zu senken (**■ Tab. 5**). ASS sollte bei allen Betroffenen mit positiven Phospholipid-AK eingesetzt werden. Der Beginn der ASS-Therapie wird von vielen Experten bereits vor der Konzeption empfohlen, da ASS sich positiv auf die Implantation auswirkt [56]. Während der Schwangerschaft hat sich unter einer ASS-Therapie in einer Metaanalyse auch eine wirkungsvolle Senkung der Präeklampsierate gezeigt [37]. Bei einem APS mit Thrombosen muss die plazentagängige Marcumartherapie wegen Teratogenität und des Risikos der fötalen Blutung in der Schwangerschaft auf das nicht plazentagängige Heparin in therapeutischer Dosis umgestellt werden [57]. Das kritische Zeitfenster für die Teratogenität liegt zwischen der 6. und 12. Schwangerschaftswoche. Im Fall eines APS mit vorausgegangenem Schwangerschaftskomplikationen wird gemäß den internatio-

- ▶ **Thrombose**
- ▶ **Präeklampsie**

Bei Patientinnen mit bekanntem APS sollte eine Schwangerschaft unbedingt geplant sein

Das Lupusantikoagulans ist der stärkste Prädiktor für das Auftreten von Thrombosen oder Aborten vor der 24. Schwangerschaftswoche

Therapie der Wahl beim APS in der Schwangerschaft ist meist eine Kombination aus ASS und Heparin

Postpartal soll bei allen Patienten mit APS eine antithrombotische Therapie durchgeführt werden

Sowohl Heparin als auch Marcumar können in der Stillzeit gegeben werden

► Takayasu-Arteriitis

► Sklerodermie

Schwangerschaften bei an Dermatomyositis bzw. Polymyositis erkrankten Frauen sind selten

nen Richtlinien eine Behandlung mit ASS in Kombination mit Heparin in prophylaktischer Dosis empfohlen [58, 59]. Die Heparintherapie wird im frühen 1. Trimester bei Nachweis eines lebenden Embryos begonnen. Im Falle eines APS, bei dem es in vorausgegangenen Schwangerschaften zu alleinigen Frühaborten gekommen ist, wird von einzelnen Experten auch eine alleinige ASS-Monotherapie in Betracht gezogen [60].

Postpartal soll bei allen Patienten mit APS eine antithrombotische Therapie durchgeführt werden. Bei Frauen mit vorausgegangenen Thrombosen wird die therapeutische Heparintherapie innerhalb der ersten Woche postpartum wieder auf Marcumar umgestellt. Bei APS-Patientinnen ohne vorausgegangene Thrombosen mit alleiniger APS-Schwangerschaftsmorbidität wird die prophylaktische Heparintherapie noch für 6 Wochen postpartal fortgeführt. Da es jährlich bei 3–7% dieser Patientinnen zu einer Thrombose kommen kann, wird insbesondere bei SLE-Patientinnen mit APS-assoziierten Schwangerschaftsmorbiditäten außerhalb der Schwangerschaft eine Thromboseprophylaxe mit ASS in Kombination mit Hydroxychloroquin, für das ebenfalls eine antithrombotische Wirkung nachgewiesen werden konnte, empfohlen [61, 62]. Sowohl Heparin als auch Marcumar können in der Stillzeit gegeben werden [44].

Seltene Erkrankungen in der Schwangerschaft

Unter den Vaskulitiden kommt insbesondere die ► **Takayasu-Arteriitis** gehäuft bei Frauen im gebärfähigen Alter vor. Die bisher publizierten Fälle zeigen, dass die Fertilität dieser Patientinnen normal bleibt und die Schwangerschaft in der Regel keinen negativen Einfluss auf die Krankheitsaktivität hat [63]. Dagegen hat eine hohe Krankheitsaktivität einen ungünstigen Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft. So besteht bei aktiver Erkrankung, insbesondere mit Befall der Bauchaorta und arterieller Hypertonie, ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie sowie für intrauterine Wachstumsverzögerung, intrauterinen Fruchttod oder Frühgeburt [64, 65]. Bei inaktiver Takayasu-Arteriitis mit normalem Blutdruck verläuft die Schwangerschaft in der Regel problemlos.

Auch die ► **Sklerodermie** kann im fertilen Alter auftreten. Es hat sich in retrospektiven und prospektiven Studien gezeigt, dass die Krankheit in der Schwangerschaft meist stabil bleibt, dies gilt insbesondere für den Hautbefall. Während sich das Raynaud-Phänomen bessert, nehmen dagegen die gastroösophagealen Refluxbeschwerden in der Schwangerschaft zu und bedürfen einer intensiveren Therapie mit H₂-Blockern oder Protonenpumpenhemmern. Bezüglich der Risiken für das Kind existiert nur bei lange bestehender diffuser Systemsklerose mit Organbeteiligung, jedoch nicht bei limitierter Systemsklerose eine erhöhte Abortrate [66]. Weiterhin kommt es v. a. bei diffuser Systemsklerose gehäuft zu Frühgeburten, und die Kinder weisen ein erniedrigtes Geburtsgewicht auf [67]. Das Auftreten einer akuten renalen Krise in der Schwangerschaft stellt für Mutter und Kind eine lebensbedrohliche Komplikation dar. In diesem Fall müssen die sonst in der Schwangerschaft kontraindizierten ACE-Hemmer zur Kontrolle des Blutdrucks und zur Verhinderung der Dialysepflicht zum Einsatz kommen [68]. Es konnte gezeigt werden, dass die Schwangerschaft an sich das Risiko für das Auftreten einer renalen Krise nicht erhöht [66]. Die renale Krise tritt v. a. in den ersten Krankheitsjahren einer diffusen Sklerodermie und bei positivem Nachweis von Anti-Scl70- oder Anti-RNA-Polymerase-III-Antikörpern sowie unter höher dosierter Kortikosteroidtherapie auf [67]. Deshalb sollte eine Schwangerschaft nur in einer stabilen Krankheitsphase geplant und eine pulmonale Hypertonie, Lungenfibrose, Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz vorher ausgeschlossen werden. Schwangerschaften bei an Dermatomyositis bzw. Polymyositis erkrankten Frauen sind selten, da diese Krankheiten häufiger jenseits des 45. Lebensjahres auftreten. Aus den Fallberichten geht hervor, dass bei inaktiver Erkrankung mit einer unkomplizierten Schwangerschaft zu rechnen ist. Bei aktiver Erkrankung besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für Fehl- und Frühgeburten [69].

Fazit für die Praxis

Eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit rheumatischen Erkrankungen sollte in einer stabilen, inaktiven Krankheitsphase geplant werden. Eine medikamentöse Therapie ist auch in der Schwangerschaft möglich, wengleich die Anzahl der zulässigen Medikamente wegen der oft unzureichenden Datenlage begrenzt ist. Entzündliche Schmerzen, ausgelöst durch eine aktive Arthritis oder Spondylitis, sollten effektiv behandelt werden. Tritt eine Besserung ein, können die Antirheumatika in der Dosis reduziert oder sogar abgesetzt werden. Bei SLE mit Organbeteiligung oder

Vaskulitis sollte eine immunsuppressive Therapie auch während der Schwangerschaft beibehalten werden, um einen Schub zu verhindern. Generell ist bei Patientinnen mit SLE, APS und Vaskulitis für eine erfolgreiche Schwangerschaft und eine rechtzeitige Erkennung von Krankheitsschüben eine engmaschige interdisziplinäre Kontrolle unumgänglich.

Korrespondenzadresse

Dr. F. Förger



Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital,
Universität Bern
Freiburgstrasse, CH-3010 Bern
Frauke.Foerger@insel.ch

Interessenkonflikt. Die Autorin erhielt in den letzten Jahren eine Projektförderung von Abbott und Beraterhonorare von UCB und Roche.

Literatur (Auswahl)

1. Förger F, Marcoli N, Gadola S et al (2008) Pregnancy induces numerical and functional changes of CD4+CD25high regulatory T cells in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 67:984–990
5. Doria A, Ghirardello A, Iaccarino L et al (2004) Pregnancy, cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 51:989–995
13. Østensen M, Förger F (2009) Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol* 5:382–390
25. Cervera R, Font J, Carmona F et al (2002) Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium. *Autoimmunity Reviews* 1:354–359
27. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD et al (2004) The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 50:3941–3946
30. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P et al (2010) Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 69:20–28
32. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA (2008) Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 17:416–420
33. Wagner SJ, Craici I, Reed D et al (2009) Maternal and foetal outcomes in pregnant patients with active lupus nephritis. *Lupus* 18:342–347
36. Germain S, Nelson-Piercy C (2006) Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus* 15:148–155
37. Askie LM, Duley L, Henderson-Smith DJ et al (2007) Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 369:1791–1798
39. Brucato A, Cimaz R, Caporali R et al (2011) Pregnancy outcomes in patients with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies. *Clinic Rev Allerg Immunol* 40:27–41
44. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M et al (2006) Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 8:209
48. Izmirly PM, Kim MY, Llanos C et al (2010) Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis* 69:1827–1830
49. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W et al (2010) Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 376:1498–1509
52. Opatrný L, David M, Kahn SR et al (2006) Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease: a meta-analysis. *J Rheumatol* 33:2214–2221
59. Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al (2008) Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133:844S–886S
62. Espinosa G, Cervera R (2009) Thromboprophylaxis and obstetric management of the antiphospholipid syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 10:601–614
63. Doria A, Bajocchi G, Tonon M et al (2008) Pre-pregnancy counselling of patients with vasculitis. *Rheumatology* 47:13–15
68. Miniati I, Guiducci S, Mecacci F et al (2008) Pregnancy in systemic sclerosis. *Rheumatology* 47:iii16–iii18
70. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA (2009) Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 23:575–82

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerNephrologe.de

CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Für die Schwangerschaft bei rheumatoider Arthritis (RA) und Spondyloarthritis gilt:

- Die Krankheitsaktivität bei Konzeption hat bei der RA keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf während der Schwangerschaft.
- Chronisch-entzündliche Darm-erkrankungen sind in der Schwangerschaft mehrheitlich inaktiv.
- Bei rheumatoider Arthritis in der Schwangerschaft kommt es gehäuft zu Frühaborten.
- Bei ankylosierender Spondylitis in der Schwangerschaft kommen die Kindern häufig mit erniedrigtem Geburtsgewicht zur Welt.
- Bei der RA kommt es in der Schwangerschaft mehrheitlich zu einer Krankheitsbesserung.

Für die antirheumatische Therapie in der Schwangerschaft gilt:

- Bei SLE-Patientinnen sollten vor einer Schwangerschaft Immunsuppressiva abgesetzt werden.
- Sulfasalazin sollte in der Schwangerschaft mit einer Folsäuresubstitution kombiniert werden.
- Für TNF-Blocker ist eine Teratogenität bewiesen.
- Methotrexat und Leflunomid können bis zur Konzeption gegeben werden.
- Hydroxychloroquin hat keinen Einfluss auf das Schubrisiko bei schwangeren SLE-Patientinnen.

Eine 35-jährige SLE-Patientin mit einer vor 4 Monaten festgestellten Lupusnephritis kommt in Ihre Sprechstunde. Sie hat Arthralgien, ein Hauterythem und aktuell noch eine Proteinurie von 1 g/24 h, einen Kreatininwert von 1,4 mg/dl und ein normales Urinsediment. Die Behandlung besteht aus Mykophenolat-Mofetil sowie 5 mg/Tag Prednisolon und einem ACE-Hemmer. Die Patientin äußert Kinderwunsch. Wie beraten Sie?

- Sie setzen wegen des baldigen Schwangerschaftswunsches den ACE-Hemmer ab und Mykophenolat-Mofetil um auf Azathioprin.
- Sie belassen Mykophenolat-Mofetil und den ACE-Hemmer bis zur Konzeption und ergänzen die Therapie mit einer Folsäuresubstitution.
- Sie belassen die Therapie und empfehlen der Patientin, eine stabile Krankheitsphase mit einer niedrigen Krankheitsaktivität über mindestens 6 Monate abzuwarten.
- Sie setzen alle Medikamente wegen des baldigen Schwangerschaftswunsches ab.
- Sie erläutern der Patientin, dass sie eine Schwangerschaft auf eine stabile ruhige Krankheitsphase verschieben sollte und dann kaum Schwangerschaftskomplikationen zu befürchten habe.

Für eine Schwangerschaft bei Patientinnen mit SLE gilt:

- In der Schwangerschaft lassen sich SLE-Symptome meist gut identifizieren.
- Eine Hydroxychloroquintherapie hat bei SLE-Patientinnen vermutlich keinen Einfluss auf die Schubrate in der Schwangerschaft.
- Eine Präeklampsie tritt nur bei aktiver Lupusnephritis, nicht jedoch bei chronischer Niereninsuffizienz gehäuft auf.
- Bei Patientinnen mit SLE müssen vor einer geplanten Schwangerschaft die Phospholipid-, die Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-Antikörper bestimmt werden.
- Eine Therapie mit Azetylsalicylsäure (ASS) hat höchstwahrscheinlich keinen Einfluss auf die Präeklampsierate.

Bei Schwangeren mit Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-Antikörpern gilt:

- Bei positivem Nachweis von Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-Antikörpern kommt es mehrheitlich zu einer problemlosen Schwangerschaft.
- Die kardialen Manifestationen des neonatalen Lupus treten genauso häufig auf wie die transienten Manifestationen.
- Ein kongenitaler AV-Block Grad III lässt sich durch eine Behandlung mit Dexamethason in einen AV-Block Grad I zurückführen.
- Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-Antikörper führen häufig zu einem neonatalen Lupus.

- Das Wiederholungsrisiko für einen kongenitalen Herzblock bei Schwangeren, die bereits ein Kind mit kongenitalen Herzblock geboren haben, liegt bei 2%.

Welche Therapie zur Prophylaxe des kongenitalen Herzblocks bei Anti-SSA/Ro- und Anti-SSB/La-Antikörper-positiven Schwangeren gilt als gesichert?

- Prednisolon.
- Dexamethason.
- Betamethason.
- Intravenöse Immunglobuline.
- Keine der übrigen genannten.

Für das APS mit Schwangerschaftsmorbiditäten gilt:

- Das Risiko für eine Präeklampsierate ist beim APS nicht erhöht.
- Der 1-malige Nachweis eines Lupusantikoagulans reicht für die Diagnose des APS aus.
- Bereits ein grenzwertiger Nachweis von Anti-Cardiolipin-Antikörpern vom IgM-Iso-typ ist als Laborkriterium für ein APS ausreichend.
- Typisch für ein APS sind Spätaborte nach der 10. Schwangerschaftswoche.
- Ein mehrfach positiver Lupusantikoagulansnachweis ist nicht mit einem erhöhten Thromboserisiko assoziiert.



Für die Therapie eines APS während und nach der Schwangerschaft gilt:

- Eine Marcumartherapie wird in der Schwangerschaft auf eine Heparintherapie in therapeutischer Dosis umgestellt.
- Eine prophylaktische Heparintherapie ist in der Schwangerschaft nach APS mit Thrombosen ausreichend.
- Eine ASS-Therapie hat vermutlich keinen Einfluss auf das Präeklampsierisiko und die Implantation.
- Heparin durchdringt die Plazentaschranke.
- Marcumar ist in der Stillzeit kontraindiziert.

Eine 33-jährige Patientin mit seit 6 Jahren bekannter limitierter Sklerodermie kommt in Ihre Sprechstunde und äußert Kinderwunsch. Sie hat außer einem Raynaud-Phänomen und einer Refluxsymptomatik keine pulmonale Hypertonie und keine interstitielle Lungenerkrankung. Welche der folgenden Aussagen gilt für diesen Fall?

- Trotz stabilem Krankheitsverlauf ist mehrheitlich mit einer Verschlechterung der Krankheit in der Schwangerschaft zu rechnen.
- Ein bestehendes Raynaud-Phänomen verschlechtert sich in der Schwangerschaft.
- Es ist mit einem gehäuftem Auftreten von renalen Krisen in der Schwangerschaft zu rechnen.

- Protonenpumpenhemmer sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.
- Bei dieser Patientin ist in der Schwangerschaft mit einer Verschlechterung der Refluxsymptomatik, jedoch mit einer ansonsten stabilen Krankheitsaktivität zu rechnen.

Für Schwangerschaften bei autoimmunen rheumatischen Erkrankungen gilt:

- Bei einer Takayasu-Arteriitis besteht bei arterieller Hypertonie ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie.
- Eine Präeklampsie ist mit einem erhöhten Komplementverbrauch verbunden.
- Bis zu 75% der Patientinnen mit ankylosierender Spondylitis erfahren in der Schwangerschaft eine Verbesserung ihrer entzündlichen Rückenschmerzen.
- Cyclophosphamid hat keinen Einfluss auf die Fertilität.
- Eine pulmonale Hypertonie stellt kein erhöhtes Risiko für eine Schwangerschaft dar.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de