

Konnektif-Doku Hastalıkları ve Gebelik

Uzm. Dr. İbrahim Tek

Dr. Müge Aksoy

Dr. Tülin Erođlu Elmas

İbn-i Sina Hastanesi Acil Servis
Sıhhiye-ANKARA

Konnektif-doku bozuklukları, kollajen-vasküler bozukluklar olarak da adlandırılır. Bu hastalık grubunun diğer genel adı immün-kompleks hastalıklarıdır, çünkü bu sendromların çoğunda glomerulus veya kan damar duvarlarında, özel organ yada doku odaklarında immün komplekslerin birikimiyle etkilenen bölgelerin fonksiyon kaybı görülür. Bu bozukluklar; steril inflamasyonla karakterize, özellikle deri, kan damarları, böbrekler ve eklemeleri tutan romatolojik hastalıklar olarak adlandırılırlar.

Bu düzensizliklerin hepsine ait patojenik bulguların henüz açıklığa kavuşmamasına rağmen, sıklıkla çeşitli organlardaki otoimmüniteye bağlı doku zedelenmeleri genel özellikleridir. Bu kategori içinde olan hasta-

lıklar sistemik lupus eritematozus, progresif sistemik sklerozis (skleroderma), mikst konnektif-doku hastalıkları, Dermatomiyozit, Sjögren Sendromu, Ankilozan Spondilit, Reiter ve Behçet Sendromları ve birçok vaskülit sendromlarıdır.

Renal tutulum ve hipertansiyon bu sendromların çoğunda görülen ortak bulgudur, gebelik döneminde hastalığın kötüye gitmesi sıklıkla hastayı erken doğuma zorlar. Bu tür otoimmün hastalıkların bazılarında, plasenta veya fetusa zarar verebilecek antifosfolipid antikorlar oluşur.

İmmün-aracılı Hastalıklar ve Gebelik

Çok az immünolojik hastalığın gebelik sırasında ortaya çıktığı kesin olarak ispatlan-

mıştır. Tekrarlayan abortusların bazı durumları da immünolojik sebeplerle ilişkilendirilmiştir. Potansiyel olarak konnektif-doku bozukluklarında gebeliğin etkilediği immünolojik değişimler vardır. Bunlar hücre-aracılı immünitenin baskılanması, inflamatuvar cevapların azalması, immünoglobülin-salığı hücrelerinin (B lenfositleri) azalması, T/B lenfosit oranının azalması, dolaşan immün komplekslerin seviyesinin azalmasını içerir. Normal olarak gebelik esnasında kompleman seviyeleri yükselmiş olabilir ve klasik yolun (pathway) aktivasyonu düşük oranda oluşmuş olabilir. Oto antikorların serum seviyeleri gebelik döneminde hissedilir bir oranda artmaz.

Sistemik Lupus Eritematozus

Lupus, dokular ve hücrelerin, bir yada birden fazla hücre çekirdeği komponentine karşı gelişen antikorların etkilemesiyle zarar görmesidir. Vakaların %90'dan fazlası kadınlardır ve çocuk doğurabilme yaşındaki kadınlardaki yaygınlığı 500 kişide 1'dir. Birçok genetik, çevresel, seksüel ve hormonal faktörler anormal hücreli immün cevaba ve yetersiz antikor ve immün komplekslerin temizlenmesine yol açar. Hastalığın görece- li riski eğer HLA-DR2 veya -DR3 genleri bulunmuşsa üç kat artar. Lupus antikoagulanı HLA-DR4 veya -DR7 ile kalıtsal olan HLA Class II-DQB genleri ile ilişkilidir. Genelde östrojen hastalığı artırır ve testosteron antikor yanıtlarını azaltır, SLE immün regülasyonda bozukluk, anormal T hücre fonksiyonu, B hücre hiperaktivasyonu ve aşırı antikor yapımıyla karakterizedir.

Klinik Bulgular

Sistemik lupusun tanısı için Amerika Romatizma Cemiyetinin gözden geçirilmiş kriterleri kullanılır. Klinik bulgular ilk olarak bir organ sisteminde ortaya çıkmış veya hasta-

lık birçok sistem tutulumuyla saptanmış olabilir. En genel bulgular artrit, rash, pleuroperikardit, ateş, ışığa karşı duyarlılık, lenfadenopati ve alopesidir. Renal tutulum hastaların yarısında kendini gösterir. Buna ek olarak, Galve ve arkadaşları (1988) 74 Lupus hastasının %18'inde kliniksel önemli kardiak valvüler lezyonlar olduğunu göstermiştir.

Beyine, akciğerlere, böbreklere veya kalbe tutulum prognozu ağırlaştırır. Ölümüne yol açan sebepler infeksiyonlar, böbrek yetmezliği ve prematür aterosklerozistir.

Laboratuvar Bulguları

Antinükleer antikorların (ANA) belirlenmesi en önemli testtir; ancak, pozitif test Lupus için kesin değildir. Örnek olarak, düşük titrelere bazı normal kişilerde bulunur ve diğer otoimmün hastalıklar, akut viral infeksiyonlar, kronik inflamatuvar süreçler ve çeşitli ilaçlar pozitif reaksiyona yol açabilir. Bütün lupus hastaları pozitif teste sahiptir. Bundan dolayı, pozitif ANA testi lupusun tanısını destekler fakat kesin değildir; bunun yanında bir negatif ANA testi tanıyı ekarte etmez. Çift sarmallı DNA (dsDNA)'nın ve Sm (Smith) antijenlerinin antikorları göreceli olarak lupus için kesindir.

Diğer laboratuvar bulguları yanlış-pozitif (false-positive) sifiliz serolojisini, uzamış parsiyel tromboplastin zamanını ve romatoid faktörleri içerir. Anemi ortaktır, hemoliz, lökopeni ve trombositopeni ile direkt Coombs testi pozitif olabilir. Proteinüri ve glomerular lezyonlar hastaların yarısında bulunur ve böbrek yetmezliği var olabilir.

Tedavi

Şifa yoktur ve tam hastalıktan kurtuluş nadirdir. Yaklaşık hastaların 1/4'ü hayatını tehlikeye sokmayan fakat ağrı ve bitkinlik yüzünden hayatı zor kılan ılımlı hastalığa

sahiptiler. Artralji ve serozit NSAID ilaçlar, aspirin dahil edilerek tedavi edilir. Hayati tehlike ve şiddetli yaşamı zor kılan durumlarda günlük 1'den, 2 mg/kg'a kadar prednison tavsiye edilir. Hastalık kontrol edildikten sonra, glukokortikoid tedavi dozu tedricen azaltılarak 10-15 mg/güne inilir. Azathiopürin ve siklofosamid gibi immüno-süpresif araçların kullanılması aktif hastalıkların kontrolünde büyük olasılıkla yararlıdır.

Lupus ve Gebelik

Son zamanlarda çok sayıda lupuslu kadının gebeliğinin sıkıntılı geçtiği bildirilmiştir. Bu deneyimlerin yanında, hala gebeliğin lupusa yol açtığı üzerine fikir birliğine varılmamıştır. Konsensusun yokluğuna rağmen, öyle görünüyor ki birçok kadın gebelik dönemini iyi geçirmektedirler.

Urowitz ve takipçileri (1993) lupus komplike 79 gebeye vaka kontrollü çalışma yaptılar. Gebelik öncesi hastalığı statülerine göre düzenlediler ve eğer hastalık inaktif ise gebeliğin hastalığın aktive olmasını engellediğini rapor ettiler.

Lupus Nefropati

Şiddeti azalmış lupus nefropatili kadın hastaların gebelik neticeleri genelde iyi sonuçlanmıştır. Packham ve arkadaşları (1992) 41 kadında 64 gebelik deneyimi ile biopsy-proven nefriti tanımladılar. Hipertansiyon gebelik sırasında neredeyse hastaların yarısından fazlasında gelişti, bu sıklıkla erken dönemde oluştu ve şiddetliydi. Proteinüri bu kadınların yarısında daha da kötüleşmiştir. Postpartum dönem, aktivasyon ve hastalığın kötüye gidişinin geliştiği zaman olarak bilinmektedir.

Fetus ve Küçük Çocuklar Üzerine Etkileri

Birçok araştırmacı yaptıkları çalışmalarda

artan oranda ölü doğum, fetal gelişme geriliği, erken doğum ve perinatal mortaliteyi göstermişlerdir. Ogasavara ve arkadaşlarına (1995) göre, bu alehte neticeler eğer antifosfolipid antikorlar varsa büyük olasılıkla mümkündür.

Nicklin (1991) 294 kadında 517 gebelik neticelerini gözden geçirdi. Erken doğum, fetal gelişme geriliği ve perinatal mortalite insidansının yüksek olduğunu savundu.

Prognoz

Çeşitli laboratuvar prosedürleri gebelik süresince SLE aktivasyonunu belirlemek için kullanılır. ESR takip edilmelidir çünkü; gebeliğe bağlı hiperfibrinojenemi sebebiyle artar. C3, C4 ve CH50'nin seri ölçümü tavsiye edilir. Düşük veya yüksek seviyeler muhtemelen aktif hastalıkla bağlantılıdır, çok yüksek seviyeler hastalık aktivasyonu hakkında iyi fikir vermez. Sık hematolojik, renal ve hepatik fonksiyon testleri gebelik ve puerperum süresince hastalık aktivasyonlarındaki değişimleri belirlemek için gereklidir. Hemoliz; pozitif coombs testi, anemi, retikülositoz ve indirekt hiperbilirubinemi ile karakterizedir. Trombositopeni, lökopeni veya her ikisi gelişebilir. Serum bilirubin yükselmesi gibi, artmış serum transaminaz düzeyleri hepatik tutulumu gösterir. İdrar tahlili proteinüriyi tespit etmek için sıklıkla yapılır. Belirgin proteinüri, nefrotik sendrom ve serum kreatin konsantrasyonu yüksekliği ile beraber ortaya çıkmışsa prognoz daha kötüdür.

Tedavi gebe olmayan kadınlarla aynıdır. Eğer hastalık ciddileşmişse kortikosteroid tedavisi verilir. Azotiopürin eğer steroid dirençli nefropati var ise kullanılır, fakat hayati komplikasyonlar gelişene kadar siklofosamid kullanımından kaçınılmalıdır. Fetal gelişimi monitorize etmek zordur ve hipertansiyon geliştiğinde dikkatli olunmalı-

dır. Singesen ve arkadaşları antiSSA ve anti SSB antikorlarının izlenmesini tavsiye ederler. Eğer bulunmuşsa eko kullanılarak kardiyak disfonksiyon ve aritmiler için araştırma yapılmalıdır. Aritmi için rutin olarak fetusu incelememize rağmen bu antikorlar için geçerli tarama yapılamamaktadır. Eğer hipertansiyon veya fetal gelişim geriliği yoksa gebelik terme kadar sürdürülür. Doğum kararları obstetrik kriterlere göre verilir.

Neonatal Lupus

Yeni doğan bebeklerde AntiSSA IgG, AntiSSB ve muhtemelen diğer antikorların transplasental geçişinden dolayı lupus; görülebilir. Konjenital kalp bloğu, hepatit, hemolitik anemi ve trombositopeniyi içeren sistemik ve hematolojik anormalliklerle birlikte dermatitle karakterize bir sendromdur. Sendrom göreceli olarak nadir görülür. Lockshin ve meslektaşları (1988) doksanbir infanti (lupuslu kadınlardan doğan) incelediklerinde dördüne kesin lupus; dördünde muhtemel olarak lupus buldular.

Uzun Dönem Prognozu

Genel olarak sistemik lupusu ve kronik vasküler veya renal hastalığı olan kadınlar artan perinatal bozukluklar ve maternal prognozun kötü olması nedeniyle gebe kalmamalıdır. Bunun için postpartum dönemde veya hastalığın sakin dönemlerinde tubal sterilizasyon avantajlı olabilir. Sistemik lupuslu kadınlarda oral kontraseptif kullanımında vasküler hastalığın yoğun olması nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Lupus ataklarına herhangi bir etkisinin bulunmaması nedeniyle progestin implantları kontrasepsiyon için uygundur. İntrauterin alet uygulamalarına özellikle kadın immüno-supresif tedavi alıyorsa dikkat edilmelidir.

Antifosfolipid Antikorları-lupus Antikoagülanı ve Antikardiolipin Antikoru

Son 20 yıl içerisinde, negatif yüklü fosfolipidlere karşı oluşan bir takım antikorların varlığı açıklanmıştır. Her ne kadar bu antikorlar normal insanlarda da bulunsa, arteriyel ve venöz trombozlar, trombositopeni ve gebelikteki aktivasyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Antifosfolipid antikorları, sifilizdeki yanlış pozitif serolojik testlerden sorumlu olan lupus antikoagülanı (LAC) ve antikardiolipin antikorlarını kapsar. Antikorlar serolojik olarak ELISA yöntemi kullanılarak ölçülür. Bu antikorlar IgG, IgM ve IgA yapısında veya kombinasyonları şeklinde olabilirler. Genellikle tek başına IgM yapısındaki antikardiolipin antikorları enfeksiyonlar veya ilaçlarla stümüle edilirler; ancak zararsızdırlar. Lupus antikoagülanı uzamış parsiyel tromboplastin zamanıyla karakterizedir. Ters olarak da "antikoagülan" adı verilen madde in vivo şartlarda güçlü bir trombotik ajandır. Patojenezini bilinmemektedir, muhtemelen AFA'ların endotel hücre membranındaki fosfolipidlere bağlanması araziidonik asit salınımını bloke eder, prostosiklin üretimi azalır, trombosit agregasyonu olur ve trombüs gelişir.

Lupus ile Antifosfolipid Antikorları

Antikardiolipin antikorları ile ilgili yapılan çalışmalarda çok sayıda SLE'lu hastada kardiolipine karşı oluşan, dolaşan antikorların varlığı saptanmıştır. Antikor tipleri arasında önemli kros reaksiyonlar meydana gelmektedir. Ninomiya ve arkadaşları (1992) 349 lupuslu hasta üzerinde çalışmışlar ve %27'sinde lupus antikoagülanı ve %85'inde de antikardiolipin antikorlarını pozitif bulmuşlardır. Her grubun yarısında da her ikisinin pozitif olduğu bulun-

muştur. Genel olarak lupus antikoagülanı olan hastalarda yüksek seviyelerde antikardiolipin (AKA) vardır ve sifiliz için biyolojik yanlış pozitif testi olanların yaklaşık 1/3'ünde de AKA'lar mevcuttur. Ters olarak AKA saptanan hastaların sadece %20'sinde LA pozitif bulunmuştur. Sonuç olarak lupuslu hastalarda AKA ya da LA'nın bulunması tromboz, nörolojik bozukluklar veya trombositopeni için risk faktörüdür. Bu antikorlar aynı zamanda abortus ile de ilişkilidir. Kutch ve Carr 1992 Parkland Hastanesi Lupus Kliniği'nde tedavi gören kadınların gebeliklerindeki neticeleri incelemişlerdir. AKA'ları bulunan kadınların %55'inin gebeliği erken fetal ölümlerle sonuçlanmış. Negatif olanlarla karşılaştırıldığında %20'sinde düşük ortaya çıkmıştır.

Normal Gebelikteki Antifosfolipid Antikorları

Sağlıklı gebe olmayan populasyonda yapılan çalışmalarda %3-6 oranında düşük titrelerde nonspesifik AFA'lar bulunmuştur. Yasuda ve arkadaşları (1995) 860 Japon prenatal hastanın %7'sinde AKA'ları bulunmuştur. AKA negatif kadınlarla karşılaştırıldığında düşük insidansı 2.6 kat, preeklampsi ve fetal büyüme geriliği 6 kat artmıştır.

Tanı

ELISA kullanılarak AKA'lar standardize edilebilmektedir. Lupus antikoagülan için uygulanan testler nonspesifik koagülasyon testleridir ve saptanan değerler de çalışmaya eklenen fosfolipid miktarına bağlıdır. Parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) genellikle uzamıştır. Göz önünde bulundurulana daha spesifik testler ise dilüe Russel Viper Venom Testi (dRVVT) ve trombosit nötralizasyon yöntemidir.

Gebelik Üzerine Etkisi

Lupus antikoagülan ve AKA'ları ile desidual vaskülopati, plasental infarkt, fetal gelişme geriliği, erken preeklampsi, tekrarlayan düşük ve fetal ölüm arasında güçlü bir ilişki vardır. Bu kadınlardan bazılarında lupuslular gibi ayrıca venöz ve arterial tromboz, serebral tromboz, hemolitik anemi, trombositopeni ve pulmoner hipertansiyon görülmeye insidansı yüksektir.

Polzin ve arkadaşları fetal gelişme geriliği olan 37 kadının 1/4'inde AFA'ları saptamışlardır. Annelerin hiçbirinde de lupus antikoagülanına ait kanıt yoktur.

Tedavi

Antikardiolipin antikor ve lupus antikoagülan titresi yüksek olan kadınlar ve 2. veya 3. trimesterde fetal ölüm olup da başka sebep bulunmayanlar tedavi edilmelidir. Aynı şekilde rekürren erken gebeliği sonlanan ve yüksek antikor titresi olan bazı kadınlar da tedaviden faydalanabilir. Antifosfolipid antikor olan kadınlarda birkaç tedavi değeri kazanmıştır. Bunlar düşük doz aspirin, prednizon, heparin ve immünglobülini içerir. Bunların etkinliği immün ve koagülasyon sisteminde antifosfolipid antikorlarına ters etkilerine bağlıdır.

Antifosfolipid antikor pozitif olan kadınlarda gebelik kaybı ile ilgili, kortikosteroid tedavisi, aspirinin değeri ve profilaktik ve terapötik dozları konusunda bir konsensus yoktur. Tromboz hikayesi olan böyle kadınlarda gebelikte ve puerperyumda en çok tavsiye edilen rejim terapötik antikoagülasyondur.

Romatoid Artrit

Romatoid artrit pek çok sistemi tutan kronik bir hastalıktır. Sebebi bilinmemektedir, fakat patogenezini immün aracıdır. T hücrelerinden sekrete edilen sitokinler inflamasyon

yon ve sistemik semptomlardan sorumludur. Yaygınlığı yaklaşık %1'dir. Kadınların yakalanma olasılığı erkeklere oranla üç kat daha fazladır. Kardinal bulgusu periferik eklemlerde deformite, kemik erozyonu ve kartilaj yıkımı yapan inflamatuvar sinovittir. Kadınlarda hastalık genellikle 35 ile 50 yaşlar arasında ortaya çıkmaktadır. Genetik predispozisyon vardır; monozigotik ikizlerin %30'unda, dizigotların ise %5'inde aynı anda görülmektedir. ClassII MHC geninin ürettiği HLA-DR 4 ile bir ilişki vardır.

Prognoz

Tedavideki amaç eklem fonksiyonlarını korumak, inflamasyonu azaltarak ağrıyı gidermektir. Fiziksel rehabilitasyon tedavisi ve günlük egzersizler gereklidir. Aspirin ve diğer NSAID'lerden birisi tedavinin temel taşıdır. Yakın zamanlarda günlük 7.5 mg prednizolon tedavisinin aktif hastalığın ilk iki yılında ilerleyen eklem yıkımını azalttığı gösterilmiştir. Diğer taraftan, kortikosteroidlerden mümkün olduğu kadar kaçınılmalıdır, fakat düşük dozlu tedavi bazen salisilatla birlikte kullanılır. İmmünoşüpresiflerle birlikte NSAID ve steroidler ciddi hastalıklarda kombine şekilde kullanılmaktadır. Bu ilaçlar; hidroklorokin, sulfasalazin, düşük doz metotrekstat, altın tuzları ve penisilamindir. Siklosporin çok ciddi vakalarda kullanılır. Ortopedik cerrahi eklem yıkımları ve kayması durumunda genellikle yapılır.

Gebelik Üzerine Etkisi

1938'de Hench gebelik döneminde romatoid artrit inflamatuvar komponentinde dikate değer iyileşme rapor etti. Plazmadaki kortizol seviyelerinin gebelikte önemli miktarda arttığını gören Hench, romatoid artrit tedavi etmek için kortizon kullandı ve olumlu sonuçlar elde etti. Bununla beraber

kortizol sekresyonunun artmasının bütün remisyonlar için geçerli olmadığı gösterildi. Unger ve arkadaşları romatoid artrit iyileşmesinin gebelikle ilişkili α 2-glukoprotein serum seviyeleriyle bağlantılı olduğunu rapor ettiler. İn vitro çalışmalarda bu glikoproteinin immünoşüpresif etkisi olduğu görülmüştür. Pope ve arkadaşları (1983) C1q-bağlayan assey yöntemiyle araştırılan immün-kompleks konsantrasyonlarının gebelik sürecinde azaldığını rapor ettiler. Nelson ve arkadaşları hastalığın iyileşmesinin anneyle fetus arasındaki HLA ClassII antijenlerindeki farklılıkla bağlantılı olduğunu daha sonraları rapor ettiler.

Perinatal Sonuç

Romatoid artrit gebelik neticesi üzerinde açık, aleyhte bir tesiri yoktur.

Prognoz

Bir çok örnek romatoid artritli kadınlarda başarılı gebelik neticesinin ortak olduğuna inanırabilir. Gebe olmayan romatid artritli kadınlarda tedavi için en çok kullanılan ilaçlar belli dozlarda aspirin ve diğer NSAID'lerdir ki bunlar; gebelikte kullanılırsa fetus ya da yenidoğan üzerine olumsuz etkiler yapabilir. Altın bileşikleri ve hidroklorokin C risk kategorisi içerisinde yer alır. Azotiyopürin, siklofosfamid veya metotreksatla immünoşüpresif tedavi, gebelik döneminde rutin olarak kullanılmaz.

Sistemik Skleroz (Skleroderma)

Sistemik Sklerosis veya Skleroderma visseral organların, kan damarlarının ve derinin fibrozisi ile karakterize edilen, etyolojisi bilinmeyen multisistemik bir bozukluktur. Yaygınlığı 3'e 1 kadın baskınlığıyla 10.000 kişide 1'dir. Gastrointestinal bölge, kalp ve böbrekler ortak olarak dahildir. Örtüşen

Sendrom (Overlap Sendrom), skleroderma ile birlikte öteki bağ dokusu bozukluğu özelliklerinin birlikte olması anlamına gelir. Mikst bağ-dokusu hastalıkları lupusun, sklerodermanın, polimiyositin, romatoid artrit klinik bulgularının ve anti-RNP antikorların yüksek titrasyonda olmasını içeren sendroma verilen bir terimdir.

Hastalığın ayırt edici özelliği normal kollajenlerin aşırı üretimidir. Bu derinin fibrosisinde ve gastrointestinal bölgede, özellikle distal özefagusta fibrozisle sonuçlanır. Vasküler değişimlerle birlikte pulmoner interstisyel fibrozis pulmoner hipertansiyona yol açar. Antinükleer antikorlar hastaların %95'inde bulunur ve immünokompetans ortaktır. Renal yada pulmoner tutulum bağlı ölüm yüksektir ve 10 yıllık yaşam süresi %50'nin altındadır.

Etkili tedavi yoktur. Tedavi semptomatiktir ve endorgan tutulumu üzerine yönelmiştir. Kortikosteroidler sadece inflamatuvar miyosit ve hemolitik anemi için yararlıdır.

Gebelik Üzerine Etkisi

Sistemik sklerosis kadınlarda çoğunlukla 40 yaş civarlarında görülür ve gebelik üzerine etkisiyle ilgili çok az bilgi vardır. Gebelik neticeleri muhtemelen hastalığın şiddetine bağlıdır. Maymon ve Fejgin (1989) sklerodermalı kadınların üçte birinde gebelik döneminde semptomların kötüleştiği 94 vaka gözlemiştir; %15'i hipertansiyon, böbrek yetmezliği veya kardiyopulmoner komplikasyonlardan dolayı ölmüştür. Abortus oranı artmamasına rağmen, erken doğum riski, fetal gelişme geriliği ve perinatal mortalite artar ancak dramatik bir artış değildir.

Beklenildiği gibi, gebelik disfaji ve reflü özafajitini agra ve eder. Chin ve meslektaşları (1995) ranitidin ve omeprazol ile yapılan anti-asit tedaviye rağmen gebeliğin 28. haf-

tasında devamlı kusmalar sonucunda Malory-Weiss geliştiğini gözlemlediler. Hipertansiyon, kardiyak veya renal tutulum veya pulmoner fibrozis olan kadınlarda durum kötüleşir. Böbrek yetmezliği ve malign hipertansiyonu olan kadınlarda preeklampsi insidansı artar. Yumuşak doku değişiklikleri meydana gelmemişse, normal doğum beklenir. Özafagus disfonksiyonu olduğu için, aspirasyon ihtimali yüksektir. Bu nedenle, epidural anestezi tercih edilir.

Vaskülit Sendromları

Primer veya sekonder nedenlerle vaskülitte damarlarda inflamasyon ve hasarlanma meydana gelir. Birçok vakada immünpatojenik mekanizmalarla, özellikle immün kompleks depozisyonu meydana geldiği farz edilir. Örtümlerden dolayı bu sendromların sınıflandırılmaları zordur. Fauci (1994)'ye göre bunlar; Behçet Sendromu, klasik PAN, Henoch-Schönlein purpura ve serum hastalığını içeren hipersensivite vaskülit, Wegener granüloatozisi, dev hücreli arterit ve Buerger Hastalığı gibi sistemik nekrotizan vaskülitleri oluşturur.

Poliarteritis Nodosa

Poliarteritis nodosa nadir bir hastalıktır. Patolojik lezyonlar küçük ve orta çaplı arterlerin nekrotizan vaskülütüdür. Klinik olarak miyalji, nöropati, gastrointestinal bozukluklar, hipertansiyon ve böbrek hastalığıyla karakterize edilen progresif vaskülit sendromlarının klasik bir varyantıdır. Vakaların üçte birinde HepatitB antijeni kanda mevcuttur. Kortikosteroid ve immünoüpresif tedaviye rağmen vakaların yarısından fazlası tanıdan sonra bir yıl içerisinde ölmektedir. Gebelikle birlikte poliarterit nodosa çok az bildirilmiştir, eğer aktif arterit gebelikte saptanmışsa ölüm oranı yüksektir.

Wegener Granulomatosis

Wegener granulomatozu böbrek, üst ve alt solunum yolunu tutan nekrotizan granülatöz bir vaskülitir. Gebelikle beraber sadece birkaç vaka bildirilmiştir. Pazner ve arkadaşları (1994) 2 başarılı gebelik geçiren bir kadında trakeal stenoz geliştiğini tanımladılar. Wegener granülatöz 10 kadında 15 gebeliği izlemeye aldılar. Sekiz gebelik remisyonunda seyrederken, 5 gebelikte relaps olmuş, 2 gebelikte ise fatal seyretmiştir.

Arterit Sendromları

Temporal Arterit ve Takayaşu Arteritleri orta ve geniş çaplı arterleri tutar ve her ikisi de nadir görülür. Takayaşu arteriti veya diğer adıyla nabızsızlık hastalığı, genç kadınlarda daha fazla görülür. Primer olarak aort ve ana dallarını tutar. Arterit kortikosteroid tedaviye yanıt verir. Cerrahi tedavi sirkülasyonu tekrar sağlamak için bazen gerekebilir. Ciddi renovasküler hipertansiyon, kardiyak tutulum ve pulmoner hipertansiyon sıklıkla iyi gebelik neticesine engel olur. Bunun aksine, Nagey ve meslektaşları (1983) 14 vakayı tekrar gözden geçirdiklerinde gebeliklerinin iyi neticeyle sonlandığını görmüşlerdir.

Dermatomiyozit ve Polimiyozit (İdiopatik İnflamatuar Miyosit)

Dermotomiyozit ve polimiyozit özellikle deri ve kası tutan, sebebi bilinmeyen, akut, subakut veya kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Viral infeksiyon yada otoimmün bozukluk sebepli bir sendrom olduğuna ilişkin teoriler yaygındır. Vakaların en az üçte birinde romatoid artrit, lupus, mixt-bağ dokusu hastalıkları veya skleroderma gibi bağ dokusu hastalığı görülmüştür. Hastalık kutanöz erüpsiyon, ateş ve birkaç gün veya haf-

ta içinde fatal seyreden ciddi miyosit olarak bildirilmiştir. Laboratuvar bulguları serumda yükselmiş kas enzimleri ve anormal elektromiyogramı içerir. Kesinlik biopsiyle sağlanır. Hastalık genellikle yüksek dozda kortikosteroid tedaviye yanıt verir ve azathiopürin, siklofosamid ve metotreksat gibi sitotoksik ilaçlar refrakter vakalar için kullanılır.

Dermatomiyozit gelişen yetişkin hastaların yaklaşık %15'inde malign tümör bulunmaktadır. Görülen kanserlerin başında akciğer, meme, mide ve over gelmektedir. Buna ek olarak uterus ve serviks kanserleri de görülmektedir.

Dermatomiyozitle beraber komplikasyonlu gebelik çok az rapor edilmiştir. Gutierrez ve arkadaşları (1984) aktif hastalıklı 7 kadında 11 gebeliğin sonuçlarını incelediler. 3 düşük, 3 perinatal ölüm ve 5 erken doğum olayını rapor ettiler. Ohno ve arkadaşları (1992) dermatomiyozitle 2 gebede hastalık aktifken 2 sağlıklı doğum rapor ettiler.

Marfan Sendromu

Marfan Sendromu her iki cinsi eşit olarak etkileyen otozomal dominant bağ dokusu bozukluğudur. Kesin bozukluk hala çelişkide ise de, aortun ortasındaki esnek lamina da bir dejenerasyon vardır. Kardiyovasküler lezyon en ciddi anormalliktir. Marfan Sendromunda erken ölüm valvüler yetersizlik, konjestif kalp yetmezliği veya anevrizmanın rüptüre olmasıyla olur. Mor-Yosef ve arkadaşları (1988) gebelik döneminde artan sıklıkta anevrizma rüptürü vakalarını rapor etmişlerdir. Rüptürün son üç aylık dönemde olma olasılığını yüksek olarak bulmuşlardır.

Ehler-Danlos Sendromu

Ehler-Danlos Sendromu, derinin artmış

elastikiyeti ve bağ dokularındaki değişikliklerin bir çeşidi olarak karakterize edilir. Sendromun şiddetli birçok çeşidinde, çeşitli arterlerin herhangi birisinin fatal sonuçlanabilecek rüptürü için güçlü bir eğilim vardır. Ligamanların veya uterusun rüptürü tanımlanmıştır. Ehler-Danlos Senromlu kadınlarda artan sıklıkta erken doğum ve erken membran rüptürüne rastlanır. Ayrıca artan antepartum ve postpartum hemoraji vardır ve nazik dokuların elastikiyetinin artmasından dolayı epizyotomi tamiri ve sezaryen güçleşir.

Kaynaklar

1. Jungers P, Doudagos M, Pelissier C, Kuttenn F, Tron F, Lesavre P, Bach JF. Lupus nephropathy and pregnancy. *Arch Intern Med* 142,771-776,1982.
2. McGee CD, Makowski EL. Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 107,1008-1012,1970.
3. Letsky EA, Swiet M. Maternal hemostasis coagulation problems of pregnancy in: *Thrombosis and Hemorrhage*. Loscalzo J, Schafer A I, Blackwell Scientific Publications 1994; 965-998.
4. Girling J, Swiet M. Acquired thrombophilia. *Baillere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 11:3,447-462,1997.
5. Hinch PS. The ameliorating effect of preg-

- nancy on chronic atrophic (infectious) rheumatoid arthritis, fibrositis and intrmittent hydrarthrosis. *Proc Mayo Clin* 13:161,1938.
6. Klipple GL, Cecere FA. Rheumatoid arthritis and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 15:213,1989.
 7. Launay D, Hebbar M, et all. Systemic sclerosis and pregnancy. *Rev Med Interne* 2002 Jul;23(7):607-21.
 8. Preiss M, Hosli I, Holzgreve W. Aortic dissection in pregnancy in Marfan syndrome-case report and treatment concept *Z Geburtshilfe Neonatol* 2001 May-Jun;205(3):110-3.
 9. Auzary C, Huong DT, Wechsler B. Pregnancy in patients with Wegener's granulomatosis: report of fivecases in three women. *Ann Rheum Dis* 2000 Oct;59(10): 800-4.
 10. Luisiri P, Lance NJ, Curran JJ. Wegener's granulomatosis in pregnancy. *Arthritis Rheum* 1997 Jul;40(7):1354-60.
 11. Fernandes SR, Cury CP, Samara AM. Pregnancy with a history of treated polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1996 Jun;23(6):1119-20.
 12. Babatasi G, Masetti M. Pregnancy with aortic dissection in Ehler-Danlos syndrome. Staged replacement of the total aorta (10-year follow-up). *Eur J Cardiothorac Surg* 1997 Oct;12(4):671-4.
 13. Solomon JE, D'Altan ME. Dermatomyositis in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996 Feb;8(1):83-6.