

Gyermekvállalás és psoriasis – a betegség szisztémás terápiás lehetőségeinek összefoglalása

Family planning and psoriasis – review on systemic therapeutic possibilities of the disease

GÁSPÁR KRISZTIÁN DR.^{1,2}, GYULAI ROLLAND DR.³, HOLLÓ PÉTER DR.⁴,
KEMÉNY LAJOS DR.^{5,6}, SZEGEDI ANDREA DR.^{1,2,7}

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék¹

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika²

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs³

Semmelweis Egyetem, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest⁴

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,

Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁵

HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged⁶

ELKH-DE Allergológiai Kutatócsoport⁷

ÖSSZEFOGLALÁS

A gyermekvállalás során a psoriasisos bőrtünetek kezelése nagy kihívást jelent. A lokális kezelések, illetve az UVB fényterápia biztonságosan használhatók terhességben is, de a kiterjedt közepesúlyos-súlyos formákban alkalmazásuk nem elegendő. A pikkelysömör szisztémás kezelésében számos konvencionális és új, biológiai terápia is törzskönyveztetett, de ezek jelentős részének alkalmazása a terhességet tervező, a terhes, vagy a szoptató anyákban külön megfontolást igényel. Több szisztémás gyógyszer használata ilyen speciális esetekben kontraindikált. A szerzők a jelen cikkben összefoglalják a terhesség és szoptatás során elérhető szisztémás kezelési lehetőségeket plakkos psoriasisban.

Kulcsszavak:

plakkos psoriasis – szisztémás kezelés –
terhesség – szoptatás – TNFalfa gátló –
certolizumab pegol

SUMMARY

Expecting a child may bring challenges into the treatment of psoriasis. Topicals and UVB phototherapy may safely be used in pregnancy, however their application may not be adequate in moderate-to-severe forms of the disease. Many conventional systemic and new biological therapies are available in psoriasis, but their application to a woman who is planning to have a child or the one who is pregnant or is in breastfeeding period requires careful considerations. A lot of these systemic drugs are contraindicated in these special cases. In this article the authors review the various systemic treatments available in pregnancy or breastfeeding for a patient with plaque-type psoriasis.

Key words:

plaque psoriasis – systemic treatment –
pregnancy – lactation – TNFalpha inhibitor –
certolizumab pegol

A psoriasis prevalenciája a gazdaságilag fejlett országokban, így Magyarországon is, körülbelül 2% (1,5-5%) (1). Figyelembe véve, hogy az életkor szerinti eloszlásból adódóan a betegek kb. fele van egy adott időben reprodukív életszakaszban, akkor ez a csoport 100000 embert is érinthet. Mivel a betegségre jellemző nemi eloszlásból következően a betegek fele nő, és a harmaduk közepesú-

lyos-súlyos psoriasisban szenved, úgy akár 10000 fertilis nőt is érinthet egy időben hazánkban a kérdés: milyen hatékony és biztonságos szisztémás terápiát alkalmazhatunk psoriasisban terhességet tervező, terhes, vagy szoptató nők számára?

A terhességben használható szisztémás terápiák biztonságossági kategorizálása több mint 30 éven át, egészen

a közelmúltig, az Amerikai Gyógyszerhatóság (FDA) által bevezetett, humán és állatkísérleti adatokból származó eredményeket felhasználó, A-B-C-D-X osztályozáson alapult. A felmérések szerint azonban ez a tetszőleges módon kialakított, nem következetesen alkalmazott forma már túlhaladottá, pontatlanná, egyes esetekben félrevezetővé vált, és szükség volt új rendszer létrehozására. 2015-ben az FDA új módszert vezetett be a terhesség és szoptatás alatt alkalmazható gyógyszerek hatásának és biztonságosságának jelölésére. Ez a PLLR (Pregnancy and Lactation Labeling Rule) szabályrendszer, mely részletesen, az elérhető klinikai vizsgálatok eredményein is alapulva, a terhesség lefolyásában bekövetkező változásokat is figyelembe véve jelöli a gyógyszerek anyákra és magzatra gyakorolt hatásainak előnyeit és hátrányait, így pontosabb segítséget nyújt a készítmények alkalmazhatóságával kapcsolatban (2).

A hatékonysági és biztonságossági eredmények a konvencionális terápiák tekintetében legtöbbször a fellelhető irodalmi bizonyítékok mellett a tapasztalatból, míg a legújabb biológiai terápiák esetében a szigorúan megtervezett és végrehajtott klinikai vizsgálatokból származnak. A terhes/szoptató anya azonban, mint vulnérabilis populáció kimarad ezekből a vizsgálatokból, így ezen a téren eredményeink is korlátozottak. A psoriasis kezelésében törzskönyvezett szisztémás hatású gyógyszerek száma fordított arányban áll a terhességben való biztonságos alkalmazásukról szóló információk elérhetőségével (3).

Jelen cikk a plakkos psoriasis és a terhesség kölcsönhatását és a terhesség, majd a szoptatás időszaka alatt alkalmazható szisztémás terápiás lehetőségeket járja körül.

Hogyan viszonyuljunk a reproduktív életszakaszban lévő pikkelysömörös beteghez?

Mivel a terhességek psoriasisban gyakran nem tervezetten történnek, nagyon fontos, hogy kezelőorvosként a betegség menedzselése során találjunk és fordítsunk időt arra, hogy minden fertilis életkorban lévő nővel (és férfival), beszéljünk a gyermekvállalás és a terápia kérdéseiről. Ennek során – függetlenül attól, hogy éppen teherbe akarnak-e esni, vagy sem – szót kell ejtenünk a hatékony fogamzásgátlásról, az immunizálási lehetőségekről és a terápia terhesség/szoptatás alatti esetleges változtatásairól (pl. a kezelés megszakítása, vagy felkészülés a tünetek rosszabbodásának lehetőségére, stb). A psoriasisos betegek 65%-a terhesség alatt abbahagyja az aktuális kezelést, és ezen betegek közel fele orvosi konzultáció nélkül hozza meg döntését (4).

Hogyan hat a psoriasis a női fertilitásra?

Bár a pikkelysömör önmagában a fertilitást nem befolyásolja, szignifikánsan rontja a betegek életminőségét, és különösen igaz ez a gyermekvállalást tervező nőkre (5). A psoriasisos betegek körében 22%-kal kisebb a gyermekvállalási hajlandóság, mint az átlagpopulációban. Ennek

több, egymással csak részben összefüggő oka lehet, mint a bőrtünetek terhesség alatti vagy utáni kiújulásától, a betegség átörökítésétől, a betegségnek és a gyógyszereknek a magzatra gyakorolt ártalmas hatásától való félelem. Emellett a kórkép csökkentheti a szexuális aktivitást is az átlag populációhoz viszonyítva (6).

Hogyan hat a psoriasis a terhességre?

A betegségnek a magzatra és a terhesség kimenetelére való hatását tekintve (pl. spontán abortusz, koraszülés, alacsony születési súly, császármetszés, makroszomia stb. előfordulása) ugyan ellentmondásos megfigyelési adatok állnak rendelkezésünkre (7), de a betegségben gyakran előforduló ko-morbiditások (pl. obesitas, cukorbetegség, hypertonia/preeklampszia, depresszió, stb.), illetve egyéb faktorok (pl. dohányzás, alkohol) bizonyítottan negatívan befolyásolhatják a terhességet és annak kimenetelét (3), így elengedhetetlen a multidiszciplináris megközelítés a terhes psoriasisos betegek esetén (8).

Hogyan hat a terhesség a psoriasisra?

Általánosságban elmondható, hogy a betegek 30-65%-ában javulnak a bőrtünetek a terhesség alatt, mely javulás elsősorban a terhesség kezdetén alakul ki, és a betegek fele akár teljes remissziót is tapasztalhat. Az anyai hormonhatás változásaira kialakuló immunológiai „shift”, a magzat védelme érdekében T helper 2 (Th2) sejtes effektor választ indukál, mely magyarázhatja egyes betegekben a klinikai tünetek javulását (9). Az esetek 10-20%-ában a bőrtünetek rosszabbodása látható, esetenként akár az ízületi gyulladás fellángolásával kísérve (10, 11). Ismert hogy ritkán, a harmadik trimeszter elején, terhességi pustulosus psoriasis súlyos állapota is kialakulhat (12).

Milyen kezelést alkalmazunk enyhe psoriasis esetén terhességben?

A nem-kiterjedt klinikai tünetekkel járó, és az életminőségi változásokkal alig kísért enyhe psoriasisban a lokális kezelések és szükség esetén az UVB fénykezelés is hatékonyan és biztonságosan használhatók a terhesség idején.

A legerősebb bizonyítékok a terhességben alkalmazható helyi kezelésekről a lokális kortikoszteroidokkal (TCS) kapcsolatban érhetők el. Egy, 14 megfigyeléses vizsgálat eredményeit magába foglaló, 1,5 millió beteg adatait feldolgozó Cochrane tanulmány szerint az enyhe, illetve közepesen erős hatású TCS-k alkalmazása a terhesség alatt nem okozta sem a magzati, sem a szülés körül kialakuló rendellenességek emelkedett kockázatát (13). Egy 2658 beteg adatait ismertető retrospektív tanulmányban a terhesség alatt használt erős, illetve nagyon erős hatású TCS nem okozta magzati anomáliák megnövekedett kockázatát azon terhességekhez viszonyítva, ahol nem alkalmazták a TCS-t; ugyanakkor kimutatták az alacsony születési súly kialakulási kockázatának emelkedését, ha a TCS kumulatív dózisa meghaladta a 300 grammot (14).

Az UVB alkalmazása esetén magas lehet a melasma kialakulásának rizikója, ezért az arcon fényvédő alkalmazása javasolt, illetve a folsav fotodegradációja miatt annak pótlása is szükséges lehet a terápia során (10).

Milyen általános szempontokat mérlegeljünk a psoriasis terhesség, vagy szoptatás alatti szisztémás kezelésekor?

A reprodukív időszakban jelentkező kiterjedt, közepes-súlyos pikkelysömör kezelése különösen nagy kihívást jelenthet. A szisztémás kezelések alkalmazása előtt az anyai, a magzati, és a gyógyszerhez kötött faktorokat is figyelembe kell venni. Ilyenek például a gyógyszerek féléletideje, teratogenitása, a placentán keresztüli transzfer, vagy az újszülöttekre ható immunszuppresszió lehetősége, a vetélés és koraszülés kockázata, preeklampszia valószínűsége, a gyógyszerek esetleges kiválasztódása az anyatejbe. Nagyon fontos, hogy bármely készítmény terhesség, vagy szoptatás idején történő alkalmazása előtt (is) tanulmányozzuk át a használni kívánt gyógyszer alkalma-

zasi előírásának vonatkozó részeit, melyek iránymutatásul szolgálhatnak.

Milyen konvencionális szisztémás kezelést alkalmazhatunk psoriasisban a terhesség, illetve szoptatás alatt?

A psoriasis szisztémás terápiájának kiválasztása során (1. táblázat) a terhesség előtt és alatt kerülni kell a teratogén hatású készítményeket.

A methotrexát (MTX), az acitretin és az apremilast alkalmazása terhességben szigorúan ellenjavallt. Az acitretin alkalmazása után 3 évet szükséges várni a lehetséges terhességgel (3). Az apremilast tekintetében kevés adatunk van; terhesség, valamint szoptatás alatt ellenjavallt, a felfüggesztése után legalább 4 hetes várakozás javasolt a lehetséges terhességig (3). A MTX is teratogén hatású (magzati anomáliák, és spontán abortusok is gyakoriak lehetnek), így terhességben tilos alkalmazni. A tervezett várandósság előtt, a gyógyszer alkalmazási előírása szerint, legalább 6 hónappal szükséges felfüggeszteni az al-

Hatóanyag	Kimosási periódus terhesség előtt	Transzplacentaris transzport	1. Trimeszter	2. Trimeszter	3. Trimeszter	Kiválasztódás az anyatejbe	Szoptatás
Acitretin	3 év*	Igen	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Igen	Nem adható
Cyclosporin	Nem szükséges	Igen	Adható (++)	Adható (++)	Adható (++)	Igen	Nem adható
Methotrexát	6 hónap*	Igen	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Igen	Nem adható
Etanercept	3 hét*	Igen	Körültekintéssel adható (+)	Nem adható	Nem adható	Alacsony szint	Adható (+)
Adalimumab	5 hónap*	Igen	Körültekintéssel adható (+)	Nem adható	Nem adható	Alacsony szint	Adható (+)
Infliximab	6 hónap*	Igen	Körültekintéssel adható (+)	Nem adható	Nem adható	Alacsony szint	Adható (+)
Certolizumab-pegol	legalább 5 hónap* (gyakorlatban nem szükséges)	Nem	Preferált (+++)	Preferált (+++)	Preferált (+++)	Elhanyagolható	Preferált (+++)
Ustekinumab	15 hét*	Igen	Off-label adható (+)	Nem adható	Nem adható	Lehetséges	Nem adható
Ixekizumab	10 hét*	Igen	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Lehetséges	Nem adható
Secukinumab	20 hét*	Igen	Off-label adható (+)	Nem adható	Nem adható	Lehetséges	Nem adható
Guselkumab	12 hét*	Igen	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Lehetséges	Nem adható
Risankizumab	21 hét*	Igen	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Lehetséges	Nem adható
Apremilast	4 hét	Nincs humán adat (állatokban igazolt)	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható	Nem adható

1. táblázat

A hazánkban plakkos psoriasisban törzskönyvezett szisztémás terápiák terhességre és szoptatásra vonatkozó legfontosabb tulajdonságai az európai ajánlások tükrében (3) (* jelzett adatok forrása a gyógyszer alkalmazási előírása)

kalmazását. Az oogenezisre való hatása miatt a fertilitást is csökkentheti. A MTX az anyatejbe kiválasztódik, szoptatás alatt sem használható (3, 10).

A terhesség előtt megkezdett ciklosporin kezelés szükség esetén folytatható terhességben, szem előtt tartva a koraszülés, illetve az alacsonyabb születési súly kialakulásának veszélyét (3, 4, 10). A gyógyszer a placentán átjut, de nincs bizonyíték a teratogenitásra. Fontos megjegyezni, hogy a gyógyszer alkalmazási előírása szerint annak alkalmazása terhességben nem javallt. Transzplantált betegekből származó eredmények szerint a terhesség-specifikus komplikációk (preeklampszia, alacsony születési súly) előfordulásának lehetőségét növelheti a gyógyszer, így alkalmazásának előnyeit (anyai előnyök), illetve hátrányait (magzati hátrányok) egyénileg szükséges mérlegelni a terhesség során. A ciklosporin átjut az anyatejbe. Bár teratogenitására nincs bizonyíték az irodalomban, alkalmazását szoptatáskor a kockázat/haszon arány mérlegelése mellett kell megfontolni. Egyes ajánlások szerint a ciklosporin alkalmazása szoptatáskor ellenjavallt (3), míg mások (leginkább a szervtranszplantáción átesett betegekkel kapcsolatos tapasztalatokra alapozva) nem vetnek fel biztonságossági aggályokat, ezért jelentős börtünetek esetén megfontolható a laktáció alatti adása (15).

Milyen immunológiai funkciót lát el a placenta a terhességben?

A méhlepény immunológiai védelmében, a transzplacentáris transzfer során az albumin, és az Fc régióval bíró antitestek kivételével a nagy molekulák nem képesek átjutni. A neonatalis Fc receptor (FcRn) az antitestek Fc régióját megkötve átjuttathatja azokat a magzatba. Ez passzív immunizációt is biztosít az újszülött számára, azonban hasonló mechanizmussal a jelenleg elérhető és törzskönyvezett, nagy molekulájú biológiai terápiák monoklonális antitestjei is átkerülhetnek. Kivételt képez ez alól az Fc régiót nem tartalmazó, a pegilált Fab régióból álló certolizumab pegol szerkezete, mely molekula nem (vagy alig) jut át a placentán (16). Aktív transzport az első trimeszterben nem fordul elő (csak passzív transzport), de a második trimeszterben megjelenik, majd a harmadikban szignifikánsan emelkedik, és ekkorra a magzati ellenanyag szint az anyai mértékének 50%-át is elérheti. A transzplacentáris transzportot számos faktor befolyásolhatja, mint pl. az anyai faktorok (pl. alapterbetegségek), vagy az antitestek alosztályai és koncentrációi (4).

Milyen biológiai terápiát adhatunk psoriasisban a terhesség alatt?

A fentebb leírtak alapján is látszik, hogy a biológiai terápiák alkalmazása a terhesség első trimeszterében biztonságos, azonban a második trimesztertől az antitestek átjuthatnak a placentán (lásd fentebb), így azok további alkalmazása az előrehaladott terhességben, az európai irányelveket is követve (3), a kockázat/haszon arány fi-

gyelemben vételével kell történnjen. A magas betegség aktivitás rontja a terhesség kimenetelét, ennek tudatában a biológiai terápia alkalmazása egyéni megítélést igényel (pl. komorbiditások jelenléte, relapsus valószínűsége) (17). Terhesség alatti biológiai terápia alkalmazásának eredményeiből származó kohort vizsgálatok gyulladásos immunbetegségek tekintetében csak TNFalfa gátló kezelésekkel kapcsolatban elérhetőek, ahol direkt magzati károsodásokat nem igazoltak (3, 10). Ugyanakkor a különféle alapterbetegségekben (elsősorban reumatológiai és gyulladásos bélbetegségekben) alkalmazott kezelésekből származó eredmények heterogenitása miatt ezek a következtetések körültekintéssel kezelendők. Az interleukin gátló kezelésekkel kapcsolatban hasonló vizsgálati eredményeket jelenleg még nem publikáltak. Ebben a helyzetben a magzat és az újszülött védelme (neonatalis immunszuppresszió, infekció kockázata) szempontjából is a legbiztonságosabb választás a certolizumab pegol lehet, mely szerkezetéből adódóan, ahogyan azt egy prospektív, posztmarketing farmakokinetikai vizsgálat (CRIB vizsgálat) is megerősítette, nem (vagy alig) jut át a placentán (3, 18).

Milyen szisztémás kezelést kaphat a középsúlyos-súlyos psoriasisban szenvedő férfi beteg, ha gyermekvállalást tervez?

A szisztémás terápiák psoriasisos férfiban való alkalmazásának a gyermekvállalásra való hatásáról bizonyítékok csak korlátozottan elérhetőek (3). Acitretinnek nincs ismert hatása a fertilitásra, és nem ismert teratogén hatása sem, amennyiben a férfi alkalmazza. A psoriasisos apa apremilasttal való kezelésével kapcsolatban sem fertilitási, sem teratogenitási adatok nincsenek. A MTX esetében sem írtak le szignifikáns mértékű fertilitási zavarokat férfiakban és a gyógyszer teratogenitási hatását vizsgálva sem találtak közvetlen kapcsolatot a terhesség kimenetele és az apai MTX használat között. Ugyanakkor az oligospermia veszélye miatt a jelenlegi európai terápiás irányelvek javasolják férfiak számára a MTX felfüggesztését 3 hónappal a fogantatás előtt (3). Az elérhető adatok ismeretében ciklosporin esetében sem írtak le fertilitási zavarokat, vagy a terhességi kimenetelt befolyásoló eltéréseket, amikor az apáknál alkalmazták a gyógyszert. Hasonló eredményeket találtak TNFalfa gátló biológiai terápiák alkalmazása esetén, a fertilitás és a betegségkimenetel tekintetében, sőt a használatukkor a spermiumok motilitásának és vitalitásának javulását is leírták, melynek feltételezhető magyarázata a betegségaktivitás és a gyulladás csökkenése lehet (3).

Hogyan alakulnak a szülő nő psoriasisos tünetei a szülés után?

A psoriasis fellángolása a postpartum periódusban igen gyakori (a betegek 40-90%-a) (5). Arthritis psoriaticában szerzett tapasztalatok szerint a terhesség során alkalmazott biológiai terápia alacsony betegségaktivitást biztosít, de

a terápia felfüggesztése a betegség korai fellángolásához vezethet, sőt egyéb ko-morbiditások (anxietás, depresszió) fellángolása is gyakori ebben a periódusban (19).

Hogyan alakul az újszülött immunstátusza, és hogyan kezdődhet az immunizálása, ha az anya biológiai terápiában részesült a terhesség során?

Bár a terhesség végéig alkalmazott biológiai terápia esetén a szülés körüli események kockázata nem emelkedik, az újszülött immunstátusza sérülhet, és az infekciók kialakulásának lehetősége is megnőhet (20). Az alkalmazott biológiai terápia féléletidejétől és az utolsó dózis időpontjától függően az újszülöttekben akár hosszú hónapokig (általában fél évig) kimutatható lehet a gyógyszer (3). Ebben a helyzetben az újszülöttek vakcinációs stratégiája is megváltozik. Azok az újszülöttek, akik nem voltak biológiai terápianak kitéve a terhesség során, vagy ahol az anya csak a szoptatás során részesült biológiai terápianak, az előírt oltási protokoll szerint kaphatják meg az összes oltásukat. Ha bármely biológiai terápianak részesült a pikkelysömörös beteg a terhessége alatt a terhesség 16. hetén túl is, úgy az újszülött csak szoros megfigyelés mellett, fél éves kora után részesülhet az elő-attenuált vakcinaszorozatban (a certolizumab pegol esetén az alkalmazási előírás legalább 5 hónapot javasol) (4, 19).

Szoptathatja újszülött gyermekét a biológiai terápiában részesülő psoriasisos anya?

A biológiai szerek, szerkezetükből adódóan (nagy fehérjemolekulák) nem, vagy alig képesek az anyatejbe kiválasztódnia, jelentős részük a gasztrointesztinális traktusban elbomlik, de miután az FcRn megtalálható az intesztinális epithel sejtekben, az elméleti lehetősége fennáll a biológikumokkal való expozíciónak. Megbízható adatok a certolizumab pegol esetén állnak rendelkezésre (1. táblázat).

A CRADLE prospektív vizsgálat adatai szerint a certolizumab pegol 56%-ban egyáltalán nem volt detektálható az anyatejben, és amennyiben volt, akkor kevesebb mint a terápiás dózis 0,33 %-a, ezért leginkább ez a készítmény tekinthető biztonságos alternatívának a szoptató anyák biológiai terápiáját illetően (21).

Összefoglalás

A pikkelysömör korai kezdetű formájában a betegség kialakulása a fiatal, fertilis életkorra esik. Így a beteggel időben, rendszeresen, valamint az orvosok által proaktívan kezdeményezett konzultációk, és az edukáció során elkerülhetetlen a fogamzás, fertilitás, terhesség, szoptatás témáinak és a beteg kérdéseinek átbeszélése (2. táblázat). A szisztémás terápia kezdetekor, illetve annak terhesség-

JAVASLATOK, MEGÁLLAPÍTÁSOK
Szisztémás terápia előtt fogamzási/terhességi tervek felállítása szükséges
Szisztémás terápia előtt hatékony fogamzásgátlás beállítása javasolt
Terhesség alatt is elengedhetetlen az anyai psoriasis állapotának kontrollálása
Minden esetben egyéni előny-kockázat analízis szükséges a beteg terhességi vállalásával kapcsolatban
Általánosságban megállapítható, biológiai terápiás kezeléskor a felmerülő terhesség esetén nem szükséges az antipsoriasisos terápia azonnali leállítása
TNFalfa gátló kezelés terhesség során növelheti az anyai infekciók lehetőségét
A biológiai terápiás szerek (kivéve certolizumab pegol) átmennek a placentán
A certolizumab pegol nem, vagy alig lép át a placentán
A TNFalfa gátló kezelések alatt a terhességek többségében nem írtak le születési és újszülött anomáliákat
Biológiai terápia felfüggesztése javasolt a terhesség 2. trimeszterében az újszülöttre ható kockázatok minimalizálása végett
Ha felmerül a biológiai terápia újonnan történő beállítása a terhesség során, úgy az elérhető legmagasabb evidenciák ismeretében javasolt a certolizumab pegol használata, mely a terhesség teljes ideje alatt adható
Biológiai terápianak (kivéve certolizumab pegol) a terhesség 16. hetén túl is részesülő anyák újszülöttjeinek élő, attenuált vakcináció alkalmazása az életük első 6 hónapjában kerülendő
Biológiai terápia folytatása, vagy újkezdés szóba jöhet szoptatáskor is
Folyamatos konzultáció a társszakmákkal szükséges lehet a legmagasabb biztonságosság biztosítása érdekében

2. táblázat

Javasolt edukációs teendők és megfontolások fertilis korban lévő psoriasisos nőbetegek irányába

ben való folytatásakor az egyéni előny-kockázat elemzés nélkülözhetetlen része a betegség menedzselésének. A biztonságosan alkalmazható szisztémás kezeléseket nem szükséges leállítani a terhesség idején, de abban a beteggel közösen meghozott döntés szerint kell eljárni. Általánosságban kijelenthető, hogy a jelenleg hazánkban elérhető, plakkos psoriasis biológiai terápiáinak terhesség, illetve szoptatás idején történő használatakor, az előnyök túlnőnek a kockázatokon. Ugyanakkor a rendelkezésre álló evidenciák kis száma miatt különös odafigyelés és szoros követés szükséges az anya, majd az újszülött biztonságos ellátása érdekében.

A publikáció az UCB Magyarország Kft. támogatásával jelent meg (Jóváhagyási szám: HU-N-DA-PSO-2200007). A cikk teljes tartalma, a közölt információk a szerzők személyes nézeteit tükrözik.

Köszönetnyilvánítás

A publikációban az „MTA Kiváló Kutatóhely”-ként elismert DE Bőrgyógyászati Tanszék kutatói vettek részt (SZA, GK), elkészítésében az NKFIH K-128250 pályázat valamint az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt nyújtott segítséget az Európai Unió támogatásával, és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával.

IRODALOM

1. Pezzolo E, Naldi L: Epidemiology of major chronic inflammatory immune-related skin diseases in 2019. *Expert Rev Clin Immunol* (2020) 16, 155-166.
2. Beroukhi K, Abrouk M, Farahnik B: Impact of the Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR) on Practicing Dermatologists. *Dermatol Online J* (2015) 21, 13030/qt46c4m2tw
3. Nast A, Smith C, Spuls PI és mtsai.: EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations. *JEADV* (2021) 35, 281–317.
4. Gottlieb AB, Ryan C, Murase JE.: Clinical considerations for the management of psoriasis in women. *Int J Womens Dermatol* (2019) 5, 141-150.
5. Yeung J, Gooderham MJ, Grewal P és mtsai.: Management of plaque psoriasis with biologic therapies in women of child-bearing potential consensus paper. *J Cutan Med Surg* (2020) 24, 3S-14S.
6. Cather JC, Latremouille-Viau D, Horn EJ és mtsai.: Psoriasis is significantly associated with lower rates of pregnancy and live births. *J Am Acad Dermatol* (2012) 66, AB200.
7. Bobotsis R, Gulliver WP, Monaghan K és mtsai.: Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies. *Br J Dermatol* (2016) 175, 464-472.
8. Bandoli G, Singh N, Strouse J. és mtsai.: Mediation of adverse pregnancy outcomes in autoimmune conditions by pregnancy complications: a mediation analysis of autoimmune conditions and adverse pregnancy outcomes. *Arthritis Care Res* (2020) 72, 256-264.
9. Danesh M, Murase JE.: The immunologic effects of estrogen on psoriasis: a comprehensive review. *Int J Womens Dermatol* (2015) 1, 104-107.
10. Balakirski G, Gerdes S, Beisert S és mtsai.: Therapy of psoriasis during pregnancy and breast-feeding. *J Dtsch Dermatol Ges* (2022) 20, 653-683.
11. Tauscher AE, Fleischer AB, Phelps KC és mtsai.: Psoriasis and pregnancy. *J Cutan Med Surg* (2002) 6, 561-570.
12. Trivedi MK, Vaughn AR, Murase JE.: Pustular psoriasis of pregnancy: current perspectives. *Int J Womens Health* (2018) 10, 109-115.
13. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F és mtsai.: Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev* (2015) CD007346.
14. Chi CC, Wang SH, Mayon-White R és mtsai.: Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK population-based cohort study. *JAMA Dermatol* (2013) 149, 1274–80.
15. Drugs and Lactation Database. National Library of Medicine; 2006- Cyclosporine. [Updated 2021 Oct 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501683/>
16. Porter C, Armstrong-Fisher S, Kopotsha T és mtsai.: Certolizumab pegol does not bind the neonatal Fc receptor (FcRn): Consequences for FcRn-mediated in vitro transcytosis and ex vivo human placental transfer. *J Reprod Immunol* (2016) 116, 7–12.
17. Smith CH, Yu ZZN, Bale T és mtsai.: British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update *Br J Dermatol* (2020) 183, 628–637.
18. Mariette X, Förger F, Abraham B és mtsai.: Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* (2018) 77, 228-233.
19. Berman M, Zisman D, Wollman J és mtsai.: The effect of pregnancy on disease activity in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* (2018) 45, 1651-1655.
20. Porter ML, Lockwood SJ, Kimball AB.: Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy. *Int J Womens Dermatol* (2017) 3, 21-25.
21. Clowse ME, Förger F, Hwang C és mtsai.: Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* (2017) 76, 1890-1896.

Érkezett: 2022.11.24.

Közlésre elfogadva: 2022.12.03.