

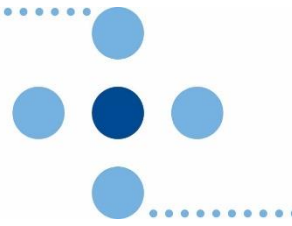
Svangerskap og revmatisk sykdom – en praktisk tilnærming og resultat fra RevNatus

Carina Göttestam Skorpen

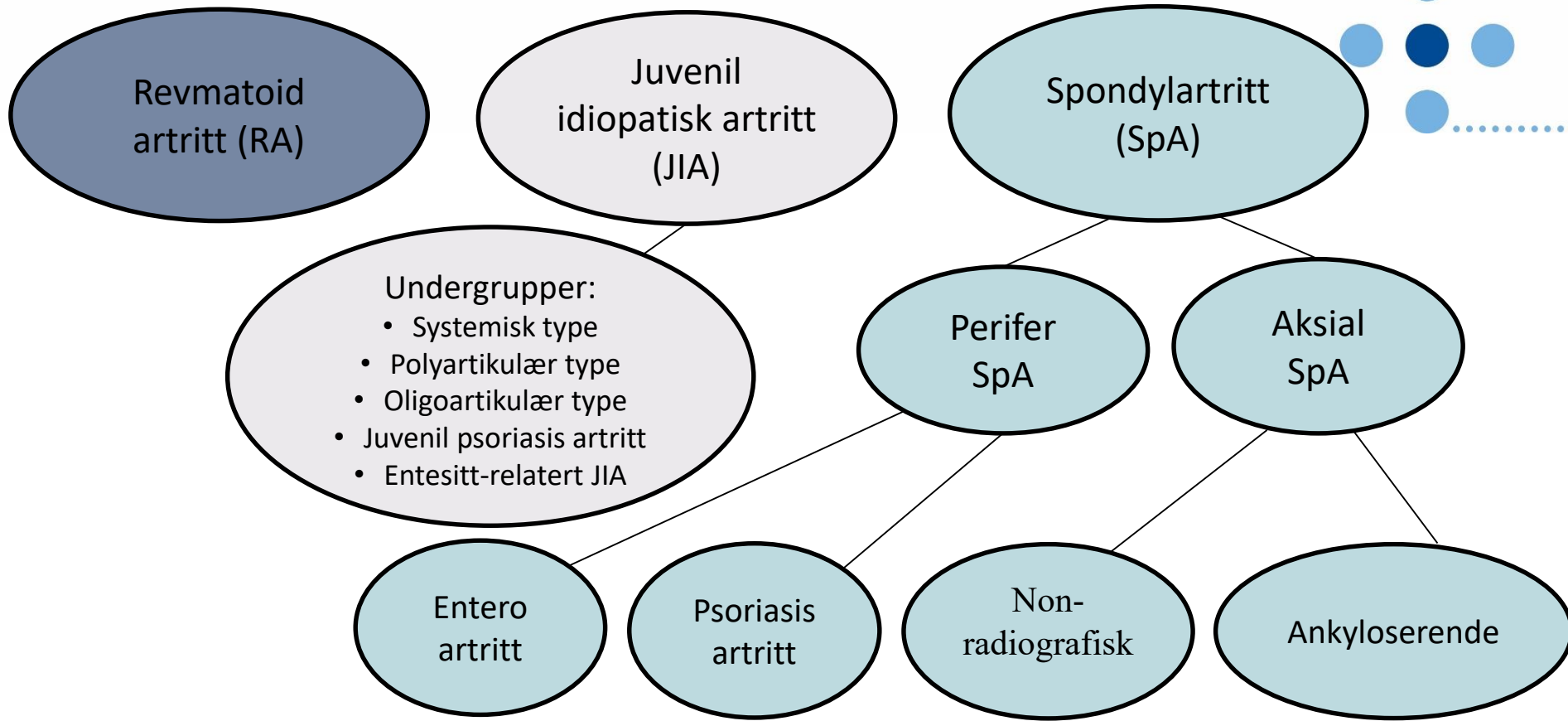
Overlege, PhD

Revmatologisk avdeling, Ålesund sykehus

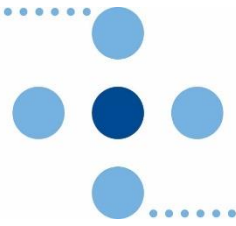
Disposisjon



- **Kronisk revmatisk sykdom** (REV078, kunnskap om svangerskap, fødsel og amming)
 - Artrittsykdommer (lavrisiko)
 - Systemsykdommer (høyrisiko)
- **RevNatus** (REV091, kvalitetsregistre)
- **Risikofaktorer**
- **Utfordringer**
 - Fertilitet
 - Medikamentbruk (REV082, tilpasset legemiddelbehandling)
 - Svangerskapskomplikasjoner
- **Oppfølging**

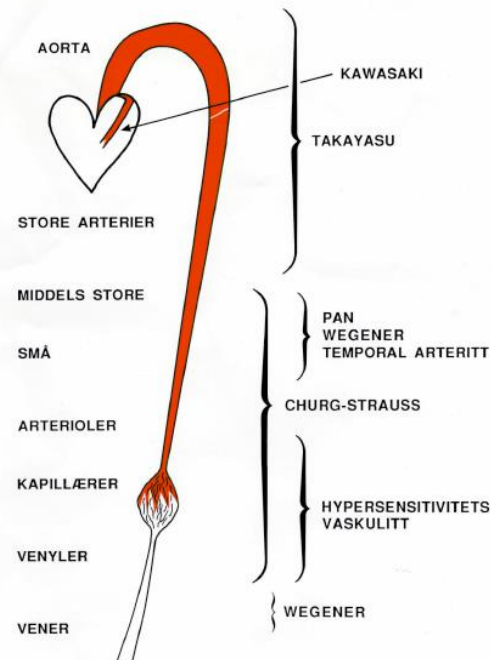


Revmatoid artritt (RA)



Bindeveesykdommer og vaskulitter

- Sjeldne revmatiske systemsykdommer
- Kan påvirke mange organ
- Heterogene sykdommer med ulik alvorlighetsgrad
- Autoantistoffer (ANA, ANCA)
- Risiko svangerskap



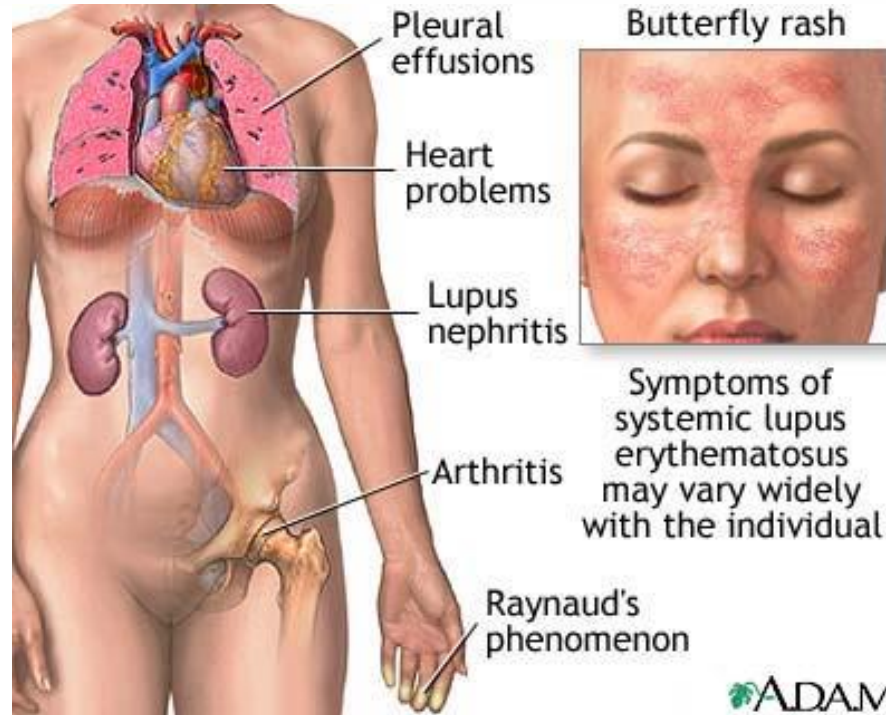
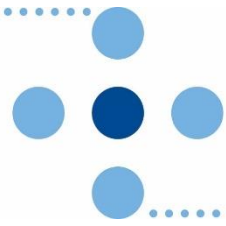
Bindevevssykdommer

- Systemisk lupus erythematosus (SLE)
- Sjøgren syndrom
- Mixed connective tissue disease (MCTD)
- Systemisk sklerose
- Polymyositt/Dermatomyositt (PM/DM)

Vaskulitter

- Granulomatose med polyangiitt (GPA)
- Mb Bechet
- Takayasu arteritt
- Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

Systemisk lupus erythematosus (SLE)



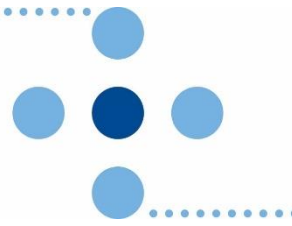
- Eva 37 år
- RA i 3 år
- Behandles med methotrexate og TNF α hemmer
- Inaktiv sykdom
- Smerter, NSAIDs ved behov
- Anti-SSA 52 positiv



- Maren 26 år
- SLE i 7 år
- Behandles med hydrokysylorokin
- Lav sykdomsaktivitet
- Fatigue
- Lupus antikoagulant positiv



Svangerskap hos kvinner med artrittsykdommer og bindevevssykdommer

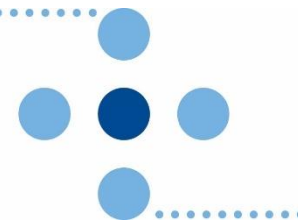


	Artrittsykdommer		Bindevevssykdommer	
Tidsperiode	Totalt antall fødsler	Gjennomsnitt antall fødsler/år	Totalt antall fødsler	Gjennomsnitt antall fødsler/år
1967 - 1979	645 (0.08%)	50	33 (0.004%)	2.5
1980 - 1989	1613 (0.3%)	161	96 (0.02%)	10
1990 - 1999	2508 (0.4%)	251	302 (0.04%)	30
2000 - 2009	2736 (0.5%)	274	420 (0.07%)	42

Wallenius M et al. Reproductive trends in females with inflammatory joint disease. BMC Pregnancy and childbirth 2016

Wallenius M et al. Secular trends of pregnancies in women with inflammatory connective tissue disease. Acta Obstet Gynecol Scan 2015

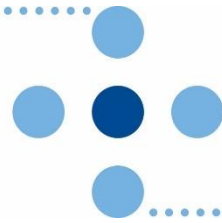
RevNatus



- Svangerskapsregister som startet opp i 2006
 - de fleste revmatologiske avdelinger rekrutterer pasienter (17 av 18)
 - administreres av Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR) ved St Olavs hospital
- Kvinner med revmatisk sykdom som planlegger svangerskap eller er gravide inkluderes på «sin» revmatologiske avdeling
- Registrerer sykdomsaktivitet (diagnosespesifikke mål), medikamentbruk, tidligere og aktuelle svangerskapsutfall og komplikasjoner hos mor og barn
- Over 3000 svangerskap inkludert (ca 300 inklusjoner i året)

<https://stolav.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester-og-sentre/nasjonal-kompetansetjeneste-for-svangerskap-og-revmatiske-sykdommer#revnatus>

RevNatus



- Bidrar til standardisert oppfølging
- Optimaliserer behandlingen
- Registrert informasjon er tilgjengelig for forskning

<https://stolav.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester-og-sentre/nasjonal-kompetansetjeneste-for-svangerskap-og-revmatiske-sykdommer#revnatus>

Risikofaktorer knyttet til den revmatiske sykdommen



- Aktiv sykdom
 - Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff
 - Tidligere eller aktuell nyrepåvirkning
 - Serologisk aktiv sykdom (anti-dsDNA, C3, C4)
 - Antifosfolipidantistoff (aPL) og antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)
 - Organskade
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom
artrittsykdom
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom

Risikofaktorer knyttet til den revmatiske sykdommen



- **Aktiv sykdom**
 - Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff
 - **Tidligere eller aktuell nyrepåvirkning**
 - Serologisk aktiv sykdom (anti-dsDNA, C3, C4)
 - Antifosfolipidantistoff (aPL) og antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)
 - Organskade
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom
artrittsykdom
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom

- Eva 37 år
- RA i 3 år
- Behandles med methotrexate og TNF α hemmer
- ***Inaktiv sykdom***
- Smerter, NSAIDs ved behov
- Anti-SSA 52 positiv



- Maren 26 år
- SLE i 7 år
- Behandles med hydroksyklorokin
- ***Lav sykdomsaktivitet***
- Fatigue
- Lupus antikoagulant positiv

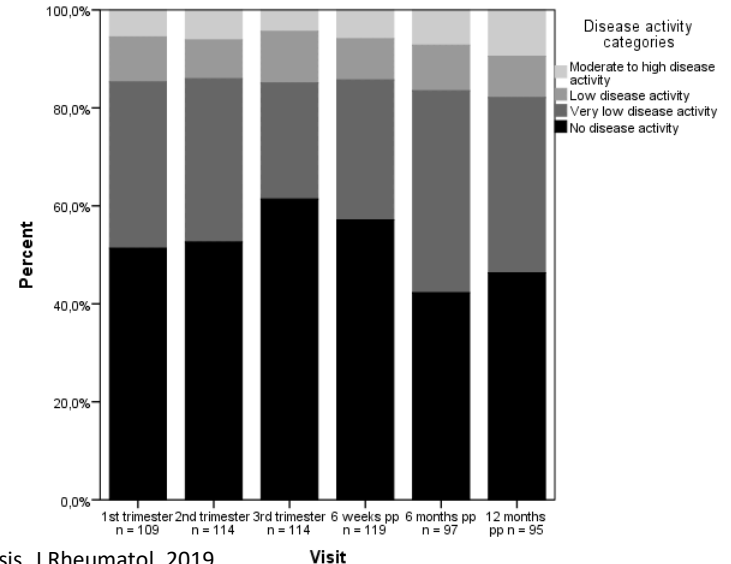


Sykdomsaktivitet ved RA og SLE

RA

- Lav sykdomsaktivitet hos flest
- 60% ble bedre i svangerskap
- 47% opplevde oppbluss ilt det første året etter fødsel
- 1 år etter fødsel tilbake til før-gravid tilstand, hvis de har (re)startet medikamentell behandling

SLE

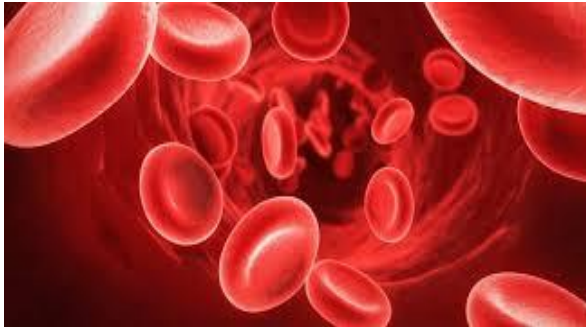
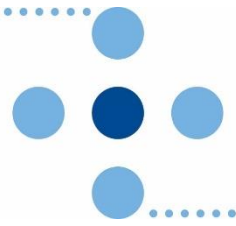


Jethwa H et al. Does Rheumatoid Arthritis Really Improve During Pregnancy? A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol. 2019.

Förger F et al. No Association of Discontinuing TNF Inhibitors Before Gestational Wk 20 in Well-Controlled RA and JIA With a Disease Worsening in Late Pregnancy. Arthritis Rheumatol. 2019

Götestam Skorpen C et al. Disease Activity During Pregnancy and the First Year Postpartum in Women With Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017

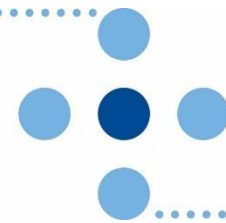
Vanligste organ-manifestasjoner ved SLE



Rapportert på hver
visitt

- Hud (10-26%)
- Ledd (11-22%)
- Hematologi (5-18%)
- Nyre (4-5%)

Nyrepåvirkning - en fryktet komplikasjon ved SLE



- Oppbluss av nefritt under svangerskap vanligst ved
 - Aktiv nyrepåvirkning før graviditet
 - Aktiv SLE generelt før graviditet
 - Tidligere nyrepåvirkning
 - Permanent redusert nyrefunksjon
- Ved inaktiv SLE eller lav sykdomsaktivitet
 - Nyrepåvirkning i svangerskap hos 11% med tidligere nyrepåvirkning og hos 2% uten tidligere nyrepåvirkning

Stanhope, T. J., et al. Clin J Am Soc Nephrol 2012, 7 (12)
Smyth, A., et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2010, 5 (11)
Bramham, K., et al. Lupus. 2012, 21 (12)
Buyon, J et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017, 12 (6)

Risikofaktorer knyttet til den revmatiske sykdommen



- Aktiv sykdom
 - ***Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff***
 - Tidligere eller aktuell nyrepåvirkning
 - Serologisk aktiv sykdom (anti-dsDNA, C3, C4)
 - Antifosfolipidantistoff (aPL) og antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)
 - Organskade
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom
artrittsykdom
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom

- Eva 37 år
- RA i 3 år
- Behandles med methotrexate og TNF α hemmer
- Inaktiv sykdom
- Smerter, NSAIDs ved behov
- ***Anti-SSA 52 positiv***



- Maren 26 år
- SLE i 7 år
- Behandles med hydroksyklorokin
- Lav sykdomsaktivitet
- Fatigue
- Lupus antikoagulant positiv



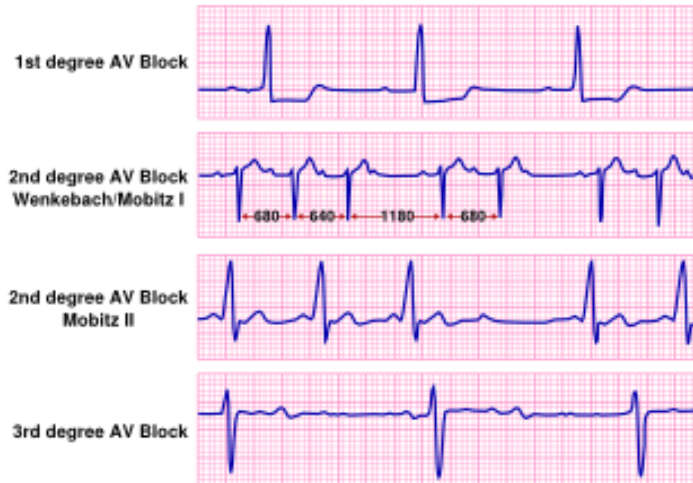
Neonatal lupus

Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff



- hos 7-16% av antistoff positive mødre
- forbigående (uker opp til 6 måneder)
- 30% risiko i neste svangerskap

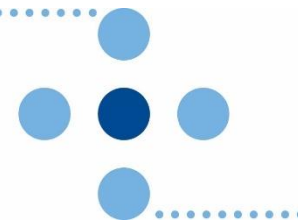
- hos 1-2% av antistoff positive mødre
- 10x økt risiko hvis tidligere fått barn med hjerteblokk
- hydroksyklorokin-behandling av mor reduserer antistoffnivå og risiko



Sonesson SE et al. Rheumatology (Oxford). 2017;56(10):1755-62.

Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff

– forslag til oppfølging



- Det er ikke vist helsemessig nytte av ukentlige målinger av AV-tid for å avdekke blokk
- Ved påviste anti- SSA og/eller anti-SSB antistoff monitoreres fosterhjerterefrekvens ukentlig i uke 16 – 24 hos fastlege eller jordmor, med doppler eller trestetoskop.
- Pasienten henvises til fostermedisiner ved fosterhjerterefrekvens < 110 slag/minutt.
- Kvinner med tidligere svangerskap med hjerteblokk hos fosteret henvises fostermedisiner for vurdering i uke 16

Risikofaktorer knyttet til den revmatiske sykdommen



- Aktiv sykdom
 - Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff
 - Tidligere eller aktuell nyrepåvirkning
 - Serologisk aktiv sykdom (anti-dsDNA, C3, C4)
 - **Antifosfolipidantistoff (aPL) og antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)**
 - Organskade
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom
artrittsykdom
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom

- Eva 37 år
- RA i 3 år
- Behandles med methotrexate og TNF α hemmer
- Inaktiv sykdom
- Smerter, NSAIDs ved behov
- Anti-SSA 52 positiv



- Maren 26 år
- SLE i 7 år
- Behandles med hydroksyklorokin
- Lav sykdomsaktivitet
- Fatigue
- ***Lupus antikoagulant positiv***



Antifosfolipidantistoff (aPL)

- Antistoff som gir økt risiko for arterielle og/eller venøse tromboser og/eller **svangerskapsmorbiditet**
 - Antikardiolipin **IgG** og/eller IgM
 - Anti-β2-glykoprotein **IgG** og/eller IgM
 - Lupus antikoagulant (LAC)
- aPL forekommer hos 30 – 40% ved SLE, ofte persisterende
- aPL forekommer hos < 2% i generell befolkning, ofte forbigående
- 20% av de som har SLE, utvikler kliniske manifestasjoner

Taraborelli M et al. Reumatismo. 2016;68(3):137-43.

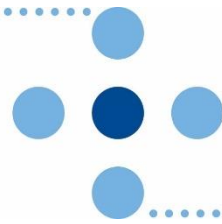
Antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)

- Autoimmun system-sykdom
- Primær eller sekundær APS (vanligst sekundært til SLE)
- Ett eller flere antistoffer i klinisk signifikant forhøyet titer
 - anti-kardiolin IgG/IgM ≥ 40 og/eller anti- $\beta 2$ glykoprotein IgG/IgM ≥ 40 og/eller positiv LAC), minst to ganger (0 og 12 uker)

OG

- tromboemboli og/eller **uønskede svangerskapsutfall (obstetrisk APS)**
 - ≥ 3 tidlige spontanaborter (før uke 10)
 - fosterdød i 2. eller 3. trimester
 - prematur fødsel (< 34 uker) som følge av alvorlig preeklampsi eller placentasvikt eller uttalt intrauterin vekstretardasjon der placentære trombotiske forandringer er sannsynlig årsak

Risikovurdering ved aPL eller APS



- Alder
- Høyrisiko antifosfolipid profil
 - LAC alene, dobbel eller trippelpositivitet, høye antistoff-titer
- Andre risiko faktorer for trombose
 - overvekt, røyking, p-piller
 - hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes
 - immobilisering
- Annen systemisk autoimmun sykdom - SLE

Behandling i svangerskap



aPL positive pasienter (minst to positive prøver) uten historie på trombose

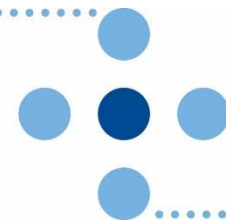
- | | |
|--|---|
| 1 eller 2 tidlige spontanaborter | <ul style="list-style-type: none">○ Acetylsalicyl (ASA) ? mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon og til tre uker før forventet fødsel |
| 1. ≥ 3 tidlige spontanaborter (habituell abort) | <ul style="list-style-type: none">○ ASA ? mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon |
| 2. Fosterdød i 2. eller 3. trimester | <ul style="list-style-type: none">○ Lavmolekylært heparin (LMVH) (profylaksedose) startes ved erkjent svangerskap |
| 3. Prematur fødsel (< 34 uker) som følge av alvorlig preeklampsi eller placentasvikt eller uttalt intrauterin vekstretardasjon der placentære trombotiske forandringer er sannsynlig årsak | <ul style="list-style-type: none">○ Siste tre uker før forventet fødsel seponeres ASA, og man fortsetter med LMVH○ Profylaktisk LMVH seponeres minst 10 timer før regional anestesi, planlagt induksjon eller keisersnitt○ LMVH kan startes 6-8 timer etter fødsel eller keisersnitt (vurdere klinisk/blødningsstatus)○ Behandling i 6 uker postpartum med LMVH○ Ved primært APS kan hydroksyklorokin (Plaquenil) vurderes gitt |
-

Behandling i svangerskap

aPL positive pasienter (minst to positive prøver) med historie på trombose

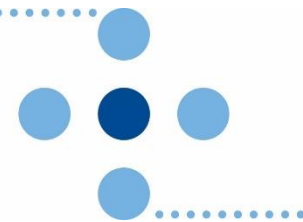
- Tidligere venøs /arteriell tromboembolisk hendelse
- ASA ? mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon
 - Ved bruk av Marevan, skiftes til LMVH før graviditet. Hvis kvinnen ikke bruker antikoagulasjon, startes med LMVH ved påvist svangerskap. Dosering bør avklares med hematolog ved planlegging av svangerskap og vil være avhengig av type tromboemboli og hvor lenge det er siden hendelsen. Svangerskap frarådes der det er gått mindre enn 6 måneder siden trombotisk hendelse
 - Siste tre uker før forventet fødsel, seponeres ASA, og man fortsetter med LMVH.
 - Behandling med LMVH i minst 6 uker etter fødsel. Individuell vurdering av videre antikoagulasjon.
 - Ved trombotisk APS bør warfarinbehandling kontinueres uten tidsbegrensning etter svangerskap.
 - Ved primært APS kan hydroksyklorokin (Plaquenil) vurderes gitt

Risikofaktorer knyttet til den revmatiske sykdommen



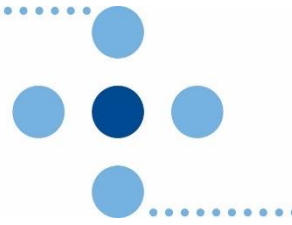
- Aktiv sykdom
 - Anti-SSA og/eller anti-SSB antistoff
 - Tidligere eller aktuell nyrepåvirkning
 - Serologisk aktiv sykdom (anti-dsDNA, C3, C4)
 - Antifosfolipidantistoff (aPL) og antifosfolipidantistoffsyndrom (APS)
 - **Organskade**
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom
artrittsykdom
- bindevevssykdom
vaskulittsykdom

Organskade kan være kontraindikasjon for svangerskap



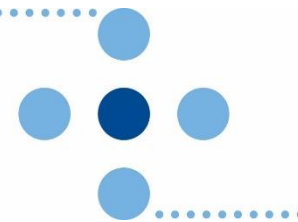
- Pulmonal hypertensjon (estimert systolisk PAP > 50 mmHg eller symptomgivende trykk)
- Alvorlig restriktiv lungesykdom (FVC < 1 liter)
- Hjertesvikt
- Nyresvikt (kreatinin > 180 μ mol/l eller GFR < 30 ml/min)

Generelle risikofaktorer



- Mors alder
- Første svangerskap
- Hypertensjon
- Diabetes mellitus
- Stoffskiftesykdom
- Overvekt
- Røyking/Alkoholbruk

Utfordringer hos kvinner med revmatisk sykdom



- Fertilitet
- Medikamentbruk
- Svangerskapskomplikasjoner
 - Preeklampsi
 - Prematur fødsel
 - Lav fødselsvekt/small for gestational age (SGA)

Fertilitet

RA

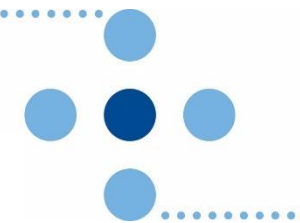
- Aktiv sykdom
- Alder
- Medikamentbruk
- Helserelatert livskvalitet

SLE

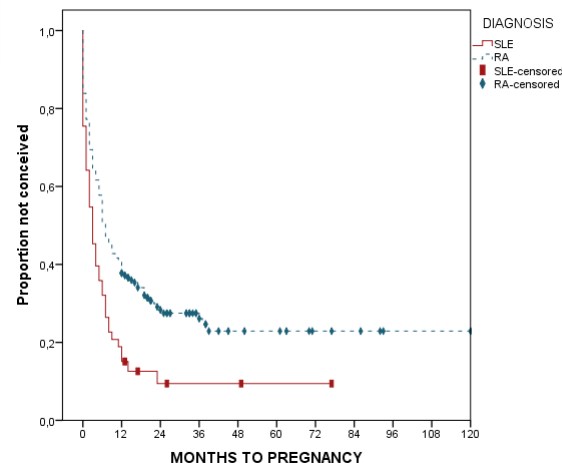
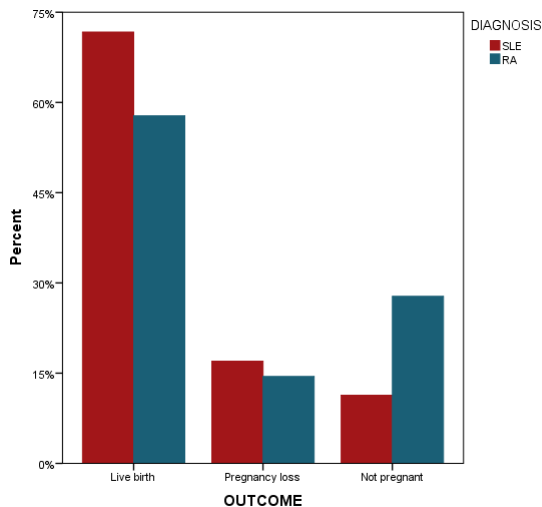
- Aktiv sykdom
- Autoantistoff
- Helserelatert livskvalitet



Fertilitet RA og SLE



	SLE	RA	p-verdi
	n = 53	n = 180	
Oppnådd graviditet	47 (88.7%)	130 (72.2%)	0.014 ^a
Median TTP (95% CI)	3.0 (1.36 to 4.64)	7.0 (5.29 to 8.71)	0.001
Assistert reproduksjon	0	12 (11.1%)	0.02 ^a
missing	7	22	



Cox regression viste en justert svangerskapsratio på 1.91 (CI 1.27 til 2.88, $p = 0.002$) for kvinner med SLE sammenlignet med kvinner med RA. Åtte (15.1%) kvinner med SLE og 65 (36.1%) kvinner med RA hadde TTP > 1 år ($p = 0.005$), som indikerer subfertilitet.

Götestam Skorpen C et al. Women with SLE get pregnant more easily than women with RA. Rheumatology (Oxford) 2018.

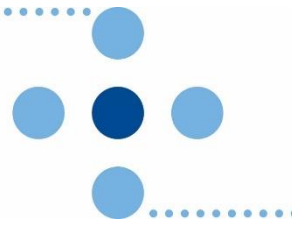
- Eva **37 år**
- RA i 3 år
- Behandles med **methotrexate** og TNF α hemmer
- Inaktiv sykdom
- **Smerter, NSAIDs** ved behov
- Anti-SSA 52 positiv



- Maren 26 år
- SLE i 7 år
- Behandles med hydroksyklorokin
- Lav **sykdomsaktivitet**
- **Fatigue**
- **Lupus antikoagulant positiv**



Medikamentbruk før konsepsjon og i svangerskap



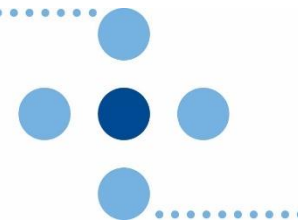
RA

- Må ofte justere medisiner før og i svangerskap
 - teratogene medisiner
 - immunmodulerende medisiner

SLE

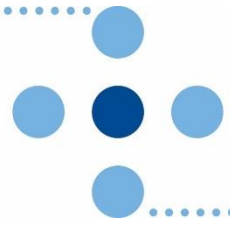
- Kan oftest fortsette med uendrede medisiner
- hydroksyklorokin er «obligatorisk»

Dokumentasjon og kvalitet på rapporter om medikamentbruk like før og i svangerskap



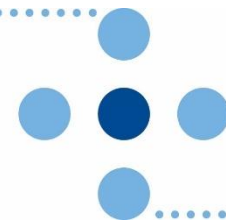
- Dokumentasjonen baserer seg på klinisk erfaring
 - Rapporter av enkelt-tilfeller
 - Tendens til å rapportere bare hvis noe går galt
 - Rapportert etter at resultatet (fødselen) er kjent (recall-bias)
 - Case-serier
 - Kasus - kontroll (med samme sykdom som ikke har brukt den aktuelle medisinen i svangerskapet)
 - Mange kvinner bruker flere medisiner samtidig
 - Sykdommen i seg selv kan være en risiko for spontanabort og misdannelser

Dokumentasjon på bruk av medisiner ved amming



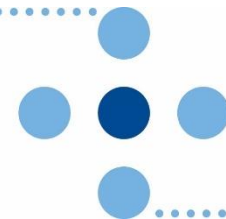
- Medisinenes egenskaper gir informasjon om hvorvidt man kan forvente påvirkning/bivirkninger hos barnet
- Lite dokumentasjon på bruk av medisin når barn ammes
- Fravær av dokumentasjon hos syke barn eller for tidlig fødte barn
- EULAR har samlet dokumentasjon fra 1970 – 2015 om amming
 - LactMed
 - Kasuistikker
 - Case series
 - Lav kvalitet grunnet få rapporter på få kvinner/barn og ikke kontrollgruppe

Tradisjonelle medisiner som kan brukes i svangerskap og ved amming



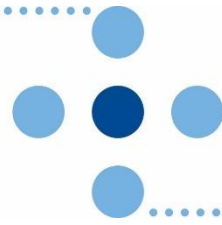
- NSAIDs
 - kan brukes i 1. og 2. trimester ved behov. Det anbefales medisin med kort T ½ (ibux)
- prednisolon
 - ikke økt risiko for spontanaborter eller misdannelser (leppe-ganespalte er omdiskutert)
 - høye doser kan påvirke blodsukker og blodtrykk hos mor ($\leq 7,5$ mg tilstrebes)
 - risiko for benskjørhet hos mor
 - prematur fødsel ved høye doser
- **Hydroksylorokin (*Plaquenil*), sulfasalazin (*Salazopyrin EN*), azathioprin (*Imurel*), cyklosporin (*Sandimmun*), takrolimus (*Prograf*) og kolkisin (*Colchicine*)**
 - ikke økt risiko for spontanaborter eller misdannelser
 - kan brukes i hele svangerskapet
 - viktig å *ikke* slutte med medisiner som er forenlig med graviditet, for å unngå sykdomsoppbluss

Tradisjonelle medisiner som skal avsluttes før graviditet, og ikke brukes ved amming



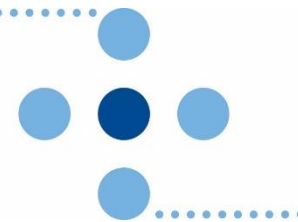
- Metotrexat (*Methotrexate*), mykofenolatmofetil (*CellCept*) og cyklofosfamid (*Sendoxan*)
 - teratogene
 - økt risiko for spontanabort og misdannelser (i spesifikt mønster)
- Leflunomid (*Arava*), tofacitinib (*Xeljanz*), COX II (*Arcoxia*)
 - manglende dokumentasjon om bruk i graviditet, slik at det anbefales å ikke bruke dem
 - to prospektive studier har ikke vist økt risiko for misdannelser når leflunomid var brukt i 1. trimester

Biologiske medisiner som kan brukes i svangerskap og ved amming



- TNF-alfa-blokkere
 - Infliximab (*Remsima*), adalimumab (*Humira*), etanercept (*Benepali*), golimumab (*Simponi*) og certolizumab (*Cimzia*)
 - kan brukes fram til bekreftet graviditet, og lengre i svangerskapet i spesielle situasjoner. Certolizumab og etanercept har minst overgang til barnet, mens overgang øker gradvis ved de andre etter UKE 14, og gir lik eller høyere konsentrasjon hos barnet hvis brukt til fødsel
 - Hvis mor behandles med TNF-alfa-blokker etter UKE 22, skal barnet ikke ha levende vaksine før etter 6 mnd, dvs rotavirus-vaksinen går da ut (og TBC, hvis det skulle være aktuelt)

Biologiske medisiner som anbefales avsluttet ved svangerskap og amming grunnet manglende dokumentasjon



- Rituximab (*MabThera*, *Rixaton*), anakinra (*Kineret*), tocilizumab (*RoActemra*), abatacept (*Orencia*), belimumab (*Benlysta*) og ustekinumab (*Stelara*)
 - har begrenset dokumentasjon på trygg bruk i svangerskap
 - bør erstattes av annen medisin før konsepsjon
 - vurderes kun når det ikke finnes noe effektivt alternativ for å kontrollere sykdommen hos mor

Planlegging av medikamentbruk

- Vurdere sykdomsaktivitet og justere medikamentell behandling
 - Fortsette med hydroksyklorokin (*Plaquenil*), spesielt ved SLE
 - seponering dobler risiko for oppbluss i svangerskapet
 - antiinflammasjon, antikoagulasjon, gunstig lipidprofil
 - Fortsette med andre medikament forenlige med svangerskap
 - prednisolon, azatioprin (*Imurel*), sulfasalazin (*Salazopyrin EN*), TNF-alfa-blokkere
 - Avslutte fosterskadelige medisiner før konsepsjon
 - Mykofenolatmofetil (*CellCept*) (6 uker), MTX (*Methotrexate*) (3 mnd) (v/behov erstatte med andre)
 - Vurdere behov for blodfortynnende og når det skal innsettes
 - albyl-E 75 mgx1 fra ca svangerskapsuke 8 forebyggende hos alle med SLE
 - Vurdere calcium 1000 mg/døgn, spesielt ved bruk av LMWH

Medisiner ved RA og SLE før, under og etter svangerskap

	RA behandling	SLE behandling	Ved konsepsjon	I svangerskap	Kommentar	Ved amming	Kommentar
NSAIDs	✓	✓	✓	✓	Kun 1 st og 2 nd trimester	✓	Vektjustert dose <0.1% (minimal)
Kortikosteroider	✓	✓	✓	✓	Laveste effektive dose (≤ 7,5 mg tilstrebes)	✓	Vektjustert dose < 1.5% (minimal)
csDMARDs							
HCQ	✓	✓	✓	✓	Alltid ved SLE	✓	Vektjustert dose <2.0 % (minimal)
AZA		✓	✓	✓	Opp til 2 mg/kg/dag	✓	Vektjustert dose < 1.0 % (minimal)
SSZ	✓		✓	✓	Opp til 2 g daglig. Folsyre 1 mgx1	✓	Folsyre 1 mgx1 OBS preterm og hyperbilirubinemi
MMF		✓	X	X	Teratogen	X	Ingen data. Lang T ½
MTX	✓	✓	X	X	Teratogen	X	Lite data
bDMARDs							
BEL		✓	X	X	Lite data	X	Lite data, Stort protein, absorpsjon usannsynlig
RTX	✓	✓	X	X	Lite data	X	Lite data, Stort protein, absorpsjon usannsynlig
TNFi	✓		✓	✓	CZP og ETA foretrekkes	✓	Lite data, Stort protein, absorpsjon usannsynlig
ABA	✓		X	X	Lite data	X	Ingen data, Stort protein, absorpsjon usannsynlig
TOZ	✓		X	X	Lite data	X	Ingen data, Stort protein, absorpsjon usannsynlig
tsDMARDs							
TOF	✓		X	X	Lite data	X	Ingen data, Lav molekylvekt letter passasje

HCQ= hydroksyklorokin. AZA= azatioprin. SSZ=sulfasalazin. MMF=mykofenolatmofetil. MTX=metotrexat. BEL=belimumab. RTX=rituximab. TNFi=tumor nekrose factor hemmer. ABA=abatacept. TOZ=tocilizumab. TOF=tofacitinib. Vektjustert dose er barnets dose (mg/kg hos barn) relativt til maternell dose (mg/kg hos mor) < 2% = minimal, 2-5% = lav, 5-10% = moderat, 10-50% = høy

- Eva 37 år

- RA i 3 år



- ***Sluttet med methotrexate 3 mnd før befruktning og TNF α hemmer ved positiv graviditetstest***

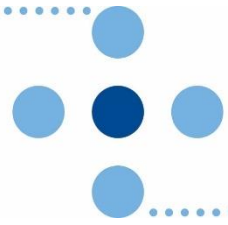
- Maren 26 år

- SLE i 7 år



- ***Fortsatte med hydroksyklorokin***
- ***ASA ble lagt til når bekreftet LAC positiv (primærprofylakse)***

Svangerskapskomplikasjoner



RA

- Preeklampsi: ikke økt risiko
- Prematur fødsel: 8–30%
- SGA:10-20%

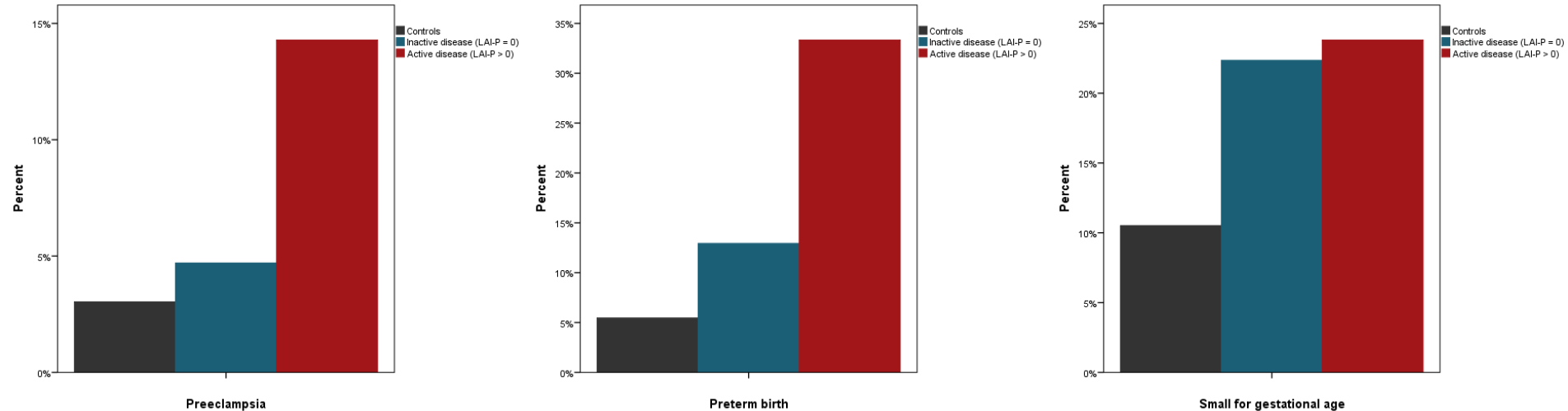
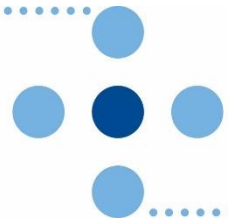


SLE

- Preeklampsi:12–35%
- Prematur fødsel:22-33%
- SGA:10-20%

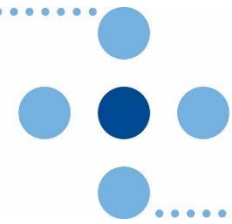


Svangerskapskomplikasjoner SLE



Skorpen CG et al. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in SLE: a population-based study. Ann Rheum Dis. 2018.

Svangerskapsutfall hos kvinner med SLE sammenlignet med populasjons kontroller



Komplikasjon	Populasjons kontroller n = 498849	Inaktiv SLE (LAI-P = 0) n = 85	Odds ratio eller forskjell inaktiv SLE (p-verdi)	Aktiv SLE (LAI-P > 0) n = 63	Odds ratio eller forskjell aktiv SLE (p-verdi)	Odds ratio eller forskjell aktiv/inaktiv SLE (p-verdi)
Svangerskaps forgiftning	3.0%	4.7%	1.58 (0.37)	14.3%	5.33 (<0.001)	3.38 (0.052)
For tidlig fødsel	5.5%	12.9%	2.57 (0.003)	33.3%	8.66 (<0.001)	3.36 (0.004)
Veksthemming (z-score, mean)	-0.11	-0.64	0.53 (<0.001)	-0.54	0.43 (0.001)	-0.10 (0.53)

Götestam Skorpen et al. Ann Rheum Dis. 2018;77.

- Eva 37 år
- RA i 3 år



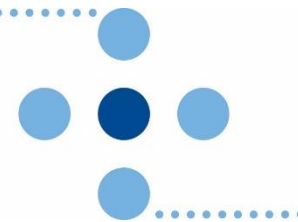
- ***Frisk sønn født til termin***

- Maren 26 år
- SLE i 7 år



- ***Svangerskapsforgiftning forløst i uke 32. Frisk datter***

«Sjekkliste» før svangerskap



- Lav sykdomsaktivitet eller remisjon 6 måneder før konsepsjon
- Kartlegging av autoantistoffer
 - ANA, anti-SSA og anti-SSB, antikardiolipin-as, anti β 2glykoprotein-as og LAC
- Kartlegging av type og alvorlighet av organaffeksjon
 - nyre, hjerte, lunge
- Medikamentvurderinger
 - Optimaliser behandling med mål om inaktiv sykdom i svangerskap
- Generelle risikofaktorer
- Svangerskapshistorikk og tidligere komplikasjoner

Oppfølging i svangerskap

- Tilpasses individuelt avhengig av sykdom, organmanifestasjoner og andre risikofaktorer
- Artrittsykdommer er som regel ikke risikosvangerskap
- Bindevevs- og vaskulittsykdommer er som regel risikosvangerskap
- Tverrfaglig teamarbeid mellom paret, revmatolog, obstetriker og eventuelt nefrolog, hematolog, kardiolog eller andre spesialister avhengig av aktuelle problemstillinger.

Oppfølging ved risikosvangerskap



- Kontroll av sykdomsaktivitet og evaluering medisiner før graviditet og minimum hvert trimester hos revmatolog
- Vurdering av gynekolog i 1. trimester, for kartlegging og planlegging av oppfølging
- Rutine UL rundt UKE 18
- Vekst kontroll UKE 24, 28, 32 og 36, med blodstrømsmålinger ved behov
- Glukosebelastning uke 28 dersom behandling med kortikosteroider
- forløsningsmetode og anestesi vurderes av obstetriker og anestesilege

Oppfølging i svangerskap

Obstetrisk oppfølging		Revmatologisk oppfølging
Lav risiko	Høy risiko	Alle
	Individualisering ved behov	Individualisering ved behov
		Planlegging før svangerskap
Uke 12 Tidlig terminbestemmelse	Uke 12 Tidlig terminbestemmelse	Uke 10-12 1. trimester kontroll
Uke 18 Rutine ultralyd	Uke 18 Rutine ultralyd	
	Uke 24 Vekstkontroll (blodstrømsmåling v/behov)	Uke 23-25 2. trimester kontroll
	Uke 28 Vekstkontroll (blodstrømsmåling v/behov)	
Uke 32 Vekstkontroll og fødsels- forberedende samtale	Uke 32 Vekstkontroll og fødsels- forberedende samtale (blodstrømsmåling v/behov)	Uke 32-35 3. trimester kontroll
	Følges også ved svangerskapspoliklinikk	6 uker post partum
		6 måneder post partum
		12 måneder post partum

Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer

Søk...



**Medikamentell
behandling**



Diagnose



Planlegge svangerskap



Oppfølging



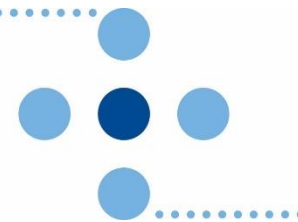
Prevensjon



Ofte stilte spørsmål

<https://www.nksr.no/>

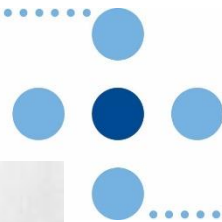
Konklusjon



- Inaktiv sykdom eller lav sykdomsaktivitet og stabil sykdom tilstrebes 6 – 12 måneder før graviditet hos alle kvinner med revmatisk sykdom
- Inaktiv sykdom tilstrebes i svangerskapet
- Svangerskap hos kvinner med bindevessykdommer og vaskulitter er risikosvangerskap og bør planlegges ekstra godt
- Sykdomsrelaterte og generelle risikofaktorer for uønskede svangerskapsutfall og komplikasjoner kartlegges før graviditet
- Tett oppfølging før, under og etter svangerskap bidrar til færre komplikasjoner for mor og barn

Kilder som kan være til nytte

- Veileder Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatisk sykdom
 - <https://www.nksr.no/>
- Veileder norsk gynekologisk forening (oppdatert våren 2019, men ikke implementert enda)
 - <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselsjelp-2014/>
- Fischer-Betz, R., & Specker, C. Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (2017). Best Pract Res Clin Rheumatol, 31(3), 397-414. doi:10.1016/j.berh.2017.09.011
- Andreoli, L. et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome (2016). Ann Rheum Dis. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209770
- Göttestam Skorpen et al. The EULAR points to consider for use of antirhumatic drugs before pregnancy and during pregnancy and lactation (2016). Ann Rheum Dis 2016; 75:795 – 810
- Flint J et al. BSR and BHPR guidepines. Rheumatology (Oxford) 2016; 55:1693-7



Welcome to

SCR 2020

2.-5. September 2020 in Ålesund, Norway

*The 38th Scandinavian Congress of
Rheumatology*

For information and registration details:
www.scr2020.no

