

Revmatisk inflammatorisk sykdom (artrittsykdommer, bindevevssykdommer og vaskulitter)

Marianne Wallenius, revmatolog, St Olavs hospital, marianne.wallenius@ntnu.no

Carina Göttestam Skorpen, revmatolog, Ålesund sykehus

Guri Gjerdalen, OUS, Rikshospitalet

Kjell Å. Salvesen, St Olavs hospital

Sindre Grindheim, Haukeland Universitetssjukehus

Søkestrategi: pregnancy + aktuelle tilstand

Anbefalinger/overordnede prinsipper

- Tverrfaglig samarbeid mellom revmatolog, obstetriker og eventuelt andre relevante spesialiteter (nefrolog, hematolog eller andre) ved planlegging og oppfølging av svangerskap.
- Pasienten bør ha vært i en rolig sykdomsfase minst 6 måneder før konsepsjon.
- Medikamentelle endringer må planlegges i god tid før svangerskap.
- Teratogene medikamenter skal seponeres: mycofenolat mofetil (Cell Cept) 6 uker før, metotreksat 3 måneder før og cyclofosamid (Sendoxan) siste dose senest 6 måneder før forsøk på konsepsjon, se <https://www.nksr.no/>
- Annen immunosuppressiv behandling og antikoagulasjonsbehandling brukes i henhold til internasjonale anbefalinger(1-4), se <https://www.nksr.no/>
- Non-steroide antiinflammatoriske medikamenter (NSAIDs) som ibuprofen og naproxen kan brukes i første og andre trimester, men ikke i tredje trimester(1).
- Svangerskapsomsorg i henhold til Nasjonal faglig retningslinje(5), med ekstra oppfølging i spesialisthelsetjenesten avhengig av sykdomsgruppe.
- Hos kvinner med høy risiko for komplikasjoner, bør svangerskapskontroller skje hos spesialist i kvinnesykdommer og fødselshjelp i samarbeid med primærhelsetjenesten (fastlege og jordmor).
- Kontroll av sykdomsaktivitet minimum hvert trimester hos revmatolog hos alle kvinner med inflammatorisk revmatisk sykdom.

- Kvinner med antatt lav risiko for komplikasjoner (artrittsykdommer) tilbys ultralyd i uke 12 og vekstkontroll og fødselsforberedende samtale i uke 32, i tillegg til terminbestemmende ultralyd i uke 18.
- Kvinner med antatt høy risiko for komplikasjoner (bindevevssykdommer og vaskulitter) tilbys ultralyd i uke 12, vekstkontroll ved 24, 28, 32 og 36 uker og blodstrømsmålinger ved behov, fødselsforberedende samtale i uke 32, i tillegg til terminbestemmende ultralyd i uke 18. Acetyl salicylsyre (ASA) profylakse 75-150 mg daglig mot preeklampsi anbefales
- Dersom svangerskapet forløper problemfritt planlegges vaginal fødsel, og induksjon og keisersnitt på vanlige obstetriske indikasjoner.

Definisjoner

Artrittsykdommer

Revmatoid artritt (RA), juvenil idiopatisk artritt (JIA) og uspesifisert artritt er

inflammatoriske leddsykdommer som kan affisere små og store ledd. I sjeldne tilfeller kan sykdommen affisere nakke (atlantoaksial instabilitet), kjeveledd (reduisert gapeevne) og indre organer. Antistoffene anticyklisk citrullinert peptid (anti-CCP) og/eller revmatoid faktor (RF) er vanligst ved RA, mens positive antinukleære antistoff (ANA) eller ekstraherbare nukleære antistoff (ENA) med undergruppene anti-SSA og anti-SSB kan ses både ved RA og JIA.

Spondylartritt (SpA) inklusive psoriasis artritt (PsA) er karakterisert av inflammasjon i ryggstøyle og iliosakralledd (aksialt) og/eller perifere ledd. Øye (fremre uveitt), tarm (kronisk tarmsykdom), hud (psoriasis) og i sjeldne tilfeller hjerte (aortitt/aortainsuffisiens) kan også affiseres. Antigenet HLA-B27 er sterkt assosiert til, men ikke diagnostisk for SpA.

Bindevevssykdommer

Systemisk lupus erythematosus (SLE) kan ramme mange organer som hud, ledd, blod, nyrer, hjerte, lunger og både det perifere og sentrale nervesystem. Nefritt er den vanligste alvorlige manifestasjonen. Positiv ANA eller ENA med en eller flere undergrupper er karakteristisk og

inkluderer anti-SSA og anti-SSB hos noen. Det er høy forekomst av ett eller flere antifosfolipidantistoff (30 – 40%) og sekundært antifosfolipid syndrom (APS) (20%) hos pasienter med SLE (6).

Sjøgrens syndrom (SS) er karakterisert ved inflammasjon i eksokrine kjertler og siccasymptom, men kan ha multiorgan affeksjon i sjeldne tilfeller. Positiv ANA/ENA med undergrupper anti- SSA og/eller anti- SSB er vanlig forekommende.

Mixed connective tissue disease (MCTD) er en blandet bindevevssykdom med kliniske karakteristika fra både SLE og SS. Klinikk kan domineres av Raynaud fenomen og immunologisk av positiv ANA/ENA med undergruppen anti- RNP.

Systemisk sklerose (SSc) er en multiorgansykdom karakterisert av økt fibrosedannelse og vaskulopati, klinisk med Raynaud fenomen, sårdannelse fingre og fortykket hud. Positiv ANA/ENA med undergrupper anti-centromer eller anti-SCL-70 påvises hos mange.

Polymyositt/dermatomyositt (PM/DM) er karakterisert av proksimal muskelsvekkelse og forhøyet CK. Interstitiell lungesykdom er en alvorlig manifestasjon, og andre symptom som ses ved SLE og SSc forekommer. Positiv ANA/ENA med undergrupper, samt myosittspesifikke antistoff påvises hos mange.

Vaskulitter

Granulomatøs polyangiitt (GPA), tidligere kalt Wegeners granulomatose, er karakterisert av nekrotiserende vaskulitt og granulomatøs betennelse med alvorligst affeksjon av luftveier og nyrer. Hud, ledd og nervesystem kan også affiseres. Immunologisk kan man påvise anti-neutrofilt cytoplasmatiske antigen (ANCA) med ulike undergrupper.

Takayasu arteritt (TA) er kronisk arteritt i store kar, hovedsakelig i aorta og dens avganger. Patologisk ses transmural inflammasjon og kjempeceller som gir veggfortykkelse, fibrose, stenose, trombedannelser eller aneurysmer. TA er sjelden med rundt ti nye tilfeller årlig i Norge, men rammer først og fremst kvinner i fertil alder.

Sekundært antifosfolipid syndrom (APS)

Antifosfolipid syndrom (APS) er karakterisert ved residiverende tromboembolier og/eller uønskede svangerskapsutfall og positive antifosfolipid antistoffer av type anti-kardiolipin IgG/ IgM, anti- β 2 glykoprotein IgG/IgM og lupusantikoagulant (LAC). Ett eller flere antistoffer kan påvises, og det kreves to positive prøver med klinisk signifikant forhøyet titer (anti-kardiolipin IgG/IgM \geq 40 og/eller anti- β 2 glykoprotein IgG/IgM \geq 40 og/eller positiv LAC) tatt med 3 måneders mellomrom. APS kan forekomme uten kjent bakenforliggende revmatisk sykdom (primært APS) eller sekundært, og da hyppigst hos SLE pasienter(7, 8). Det anbefales dobbel antikoagulasjonsbehandling i svangerskap hos pasienter med APS sekundært til sin revmatiske sykdom (4, 9), se også tabell 3.

Kvinner med sekundært APS har økt risiko for:

- Spontanabort
- Intrauterin fosterdød og dødfødsel
- Vekstretardasjon av foster
- Preeklampsi
- Prematur fødsel

Høy risiko for trombose/emboli, særlig ved:

- Tidligere gjentatte aborter
- Tidligere trombose/emboli
- Positivitet for alle typer antistoffer (trippel positiv)
- Positiv lupus antikoagulant
- Positiv anti-kardiolipin og/eller anti- β 2 glykoprotein av IgG klasse
- Vedvarende høyt titer av antistoff (>50)

Sykdomsaktivitet i svangerskap

Hos kvinner med RA opplever inntil 60% en bedring av symptomer i svangerskapet. Kvinner som er anti-CCP og RF positive har oftere inflammatorisk aktiv sykdom i svangerskapet sammenlignet med kvinner uten påviste antistoffer(10). Nye norske studier har vist at kvinner med SpA hadde en økt tendens til sykdomsaktivitet i andre trimester(11), mens

kvinner med PsA og JIA hadde stabilt sykdomsbilde gjennom svangerskapet, men med oppbluss i løpet av det første året etter fødselen(12, 13).

Kvinner med SLE kan få økt inflammatorisk aktivitet i svangerskapet. En ny norsk studie viste lav forekomst av alvorlig sykdomsoppbluss i svangerskapet, men økt sykdomsaktivitet det første året etter fødselen(14). Inflammatorisk aktiv sykdom ved konsepsjon og videre i svangerskapet kan både påvirke fosterets vekstforhold negativt og øke risiko for preeklampsi(15). For best mulig forløp av svangerskap, bør pasienten ha vært i en rolig sykdomsfase minst 6 måneder før konsepsjon(2, 3).

Immunosuppressiv behandling i svangerskap

Det er estimert at 50% av kvinner med RA trenger medikamentell behandling i svangerskapet. De vanligste brukte sykdomsmodifiserende medikamenter i svangerskap ved artritt-sykdommer er sulfasalazin (Salazopyrin®), prednisolon og TNF-hemmere. Sulfasalazin (forutsatt Folsyre 1 mg daglig) og prednisolon kan brukes i hele svangerskapet. Bruk av TNF-hemmere i svangerskap er alltid en avveining av risiko og nytte i hvert enkelt tilfelle, og de seponeres ofte rundt uke 20. Ved indikasjon, kan de brukes gjennom hele svangerskapet(1). Det er store forskjeller mellom type TNF-hemmere og deres passasje over placenta i siste trimester. <https://www.nksr.no/medikament/dmards-og-biologiske-legemidler/tnf-hemmere/>

Kvinner med bindevevssykdommer og vaskulitter som står på stabil medikasjon og som har god indikasjon for behandling, frarådes å seponere medikamenter når de har blitt gravide. Det er viktig at de bruker immunsupprimerende behandling som bestemt av revmatolog for å hindre sykdoms-oppbluss. Dette gjelder spesielt behandling med hydroksyklorokin (HCQ) (Plaquenil®), azatioprin (Imurel®) og prednisolon. Studier av kvinner med SLE har vist at bruk av HCQ halverer risiko for sykdomsoppbluss i svangerskap, og det tilstrebes at alle kvinner med SLE bruker HCQ i svangerskap(1-3). HCQ har antiinflammatorisk, lipidsenkende og antikoagulerende effekt. Nyere studier har også indikert at medikamentet kan redusere nivået av både antifosfolipidantistoffer og antistoffer av type SSA/SSB(16-18). Mange kvinner må også bruke azatioprin og/eller prednisolon i svangerskapet. Prednisolondosen bør holdes ≤7,5 mg daglig ved bruk over flere uker og gis sammen med kalktilskudd.

Pasienter som behandles med kortikosteroider i svangerskapet skal henvises til fastlege eller jordmor for glukosebelastningstest i svangerskapsuke 28(5).

<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen>.

Risiko for komplikasjoner i svangerskap

Kvinner med artrittsykdommer har økt risiko for prematur fødsel, hvilket har vært uendret gjennom flere tiår(19). Kvinner med RA kan i de fleste tilfeller anbefales å føde vaginalt, men studier med data fra Medisinsk fødselsregister har vist at en høy andel av pasientene forløses med elektive keisersnitt(20).

Kvinner med bindevevssykdom eller vaskulitt har økt risiko for svangerskaps-komplikasjoner sammenlignet med kvinner i generell befolkning. Mødrene har økt risiko for hypertensjon og preeklampsi. Barna er oftere små for gestasjonsalder og fødes prematurt(21). Kvinner med sekundært APS har særlig økte risikoer, spesielt for tidlig preeklampsi og intrauterin fosterdød(7). En høy andel av pasientene forløses med keisersnitt, både elektivt og akutt(22).

Transplacental passasje av antistoffene anti-SSA (=anti Ro) og Anti-SSB (=anti-La) øker risikoen for neonatalt lupus syndrom inkludert kongenitalt hjerteblokk, uavhengig av mors sykdom(23). Antistoffene kan påvises både hos kvinner med artrittsykdom (RA og JIA), ved bindevevssykdom (hyppigst ved SLE og Sjøgrens syndrom) og vaskulitt.

Risikovurdering og planlegging av svangerskap med høy risiko for komplikasjoner (bindevevssykdommer og vaskulitter)

- Aktiv sykdom, alvorlige organmanifestasjoner (hjerte, nyre, lunge, sekundært antifosfolipid syndrom (APS) og kronisk organskade må utredes og evalueres før konsepsjon.
- Ved $GFR \leq 30$ ml/min, pulmonal hypertensjon, betydelig nedsatt lungefunksjon eller annen alvorlig organskade frarådes svangerskap.
- Ved $GFR < 50$ ml/min bør det gjøres en særskilt vurdering av risiko ved svangerskap, spesielt om det foreligger tilleggsfaktorer som hypertensjon eller annen komorbiditet.

- Svangerskap bør utsettes ved ukontrollert, aktiv sykdom og man skal være spesielt oppmerksom på nefritt ved SLE. Tilstanden skal ha vært stabil i minst seks måneder med stabilt BT og nyrefunksjon før konsepsjon. Gravide kvinner med lupusnefritt bør følges av et tverrfaglig team av revmatolog, nefrolog og obstetriker.
- Økt risiko for uønskede svangerskapsutfall ved sekundært APS.
- Økt risiko for utvikling av hjerteblokk hos fosteret hvis det foreligger anti-SSA og anti-SSB antistoffer. Ved påviste antistoff er det en risiko på 2-3% for utvikling av AV-blokk grad I-III hos fosteret. Kvinner med tidligere affisert foster/barn har en gjentakelsesrisiko på rundt 20 %. AV-blokk oppstår vanligvis mellom uke 16 og 24. Det er ikke vist helsemessig nytte av ukentlige målinger av AV- tid ved fostermedisinsk avdeling for å avdekke blokk. Fosterhjerterefrekvens bør monitoreres ukentlig i uke 16 – 24 hos fastlege eller jordmor, med doppler eller trestetoskop. Behandlende revmatolog har ansvaret for å gi tilbakemelding til fastlege og/eller jordmor om slik oppfølging. Fastlege og/eller jordmor henviser kvinnen til fostermedisiner ved fosterhjerterefrekvens under 110 slag/min. Kvinner med tidligere svangerskap med AV-blokk hos fosteret, bør følges med regelmessige kontroller hos fostermedisiner fra svangerskapsuke 16.
- Det er holdepunkter for at sFLt1/PIGF-ratio kan være en nyttig markør for risiko for preeklampsi og andre komplikasjoner(24), samt for å kunne skille preeklampsi fra lupusnefritt. Konvensjonell bruk er for tiden under vurdering, men foreløpig foreligger ikke norske anbefalinger.
- Inflammatorisk aktiv sykdom øker risiko for preeklampsi. Anti-dsDNA kan være nyttig for å skille lupus nefritt fra preeklampsi. Hvis testen er positiv, bør den gjentas i hvert trimester. Stigende titer kan i noen tilfeller sammen med funn av lave komplement være en markør for aktiv nefritt(25). Det er ofte vanskelig å skille preeklampsi fra lupusnefritt. Se tabell 1, for hjelp til differensiering.

Tabell 1. Differensiering av SLE, preeklampsi og HELLP-syndrom

Symptom	Aktiv SLE	Preeklampsi	HELLP-syndrom
Blodtrykk	Normalt eller forhøyet	>140/90	Normalt eller forhøyet
Proteinuri	Normalt eller forhøyet	Forhøyet	Forhøyet
Urinsediment	Ja	Vanligvis negativ	Vanligvis negativ
Kreatinin	Stabilt eller økende	Stabilt eller økende	Stabilt eller økende
Trombocytter	Lav eller normal	Fallende eller normalt	Lav
Anti-dsDNA	Kan være økende	Stabilt	Stabilt
C3/C4	Synkende	Uendret eller økende	Ukjent
Leverfunksjonstest	Normalt eller høyt	Normalt eller forhøyet	Forhøyet
Urinsyre	Normalt eller høyt	Forhøyet	Forhøyet
Økende SLE symptom	Tilstede	Nei	Nei

Oppfølging i svangerskap

Revmatisk sykdom med lav risiko for komplikasjoner (artrittsykdommer)

- Svangerskapsomsorg i henhold til Nasjonal faglig retningslinje(5)
- Kontroll av sykdomsaktivitet minimum hvert trimester hos revmatolog, som inkluderer vurdering av sykdoms-spesifikk medikamentell behandling
- NSAIDs som ibuprofen og naproxen kan brukes fram til svangerskapsuke 30, men ikke senere(1).
- Ultralyd i uke 12 og med generell risikovurdering, planlegging av oppfølging og informasjon om fødsel.
- Ultralyd med terminbestemmelse i uke 18

- Vekstkontroll i uke 32
- Fødselsforberedende samtale i uke 32 for å diskutere smertelindring, forløsningsmåte, og valg av fødested.
 - Kvinner med SpA har ofte god nytte av epidural anestesi også på inflammatoriske smerter. Ankylosering (forbening) av ryggstøyle hos kvinner i fertil alder med SpA er svært sjelden.
 - Atlantoaksial instabilitet kan i sjeldne tilfeller forekomme ved RA eller JIA
Røntgen cervikalcolumna med funksjonsbilder tas på indikasjon før graviditet.
 - Redusert gapeevne grunnet kjeveleddsaffeksjon kan i sjeldne tilfeller medføre problem ved intubering.
 - Alvorlig hoftelddsaffeksjon kan kreve ekstra planlegging i forhold til fødsel
- 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.
- Nyfødte av mødre positive for anti-SSA og/eller anti-SSB bør screenes med EKG før hjemreise fra barsel.
- Dersom svangerskapet forløper problemfritt planlegges vaginal fødsel, og induksjon og keisersnitt på vanlige obstetriske indikasjoner.

Revmatisk sykdom med høy risiko for komplikasjoner (bindevevssykdommer eller vaskulitter)

- Svangerskapsomsorg i henhold til Nasjonal faglig retningslinje(5).
- Kontroll av sykdomsaktivitet minimum hvert trimester hos revmatolog, som inkluderer vurdering av sykdoms-spesifikk medikamentell behandling
- Alle kvinner med SLE og andre som bruker HCQ, skal fortsette med dette i hele svangerskapet
- Kvinner med antatt økt risiko for preeklampsi anbefales ASA 75-150 mg daglig som forebygging mot preeklampsi, se kapittel Hypertensive svangerskapskomplikasjoner
- Kvinner som bruker ASA 75mg i kombinasjon med LMVH, bør seponere ASA 3 uker før fødsel.

- Kvinner med sekundær APS behandles med antikoagulasjon i henhold til retningslinjer (se kapittel Tromboemboliske komplikasjoner)
- Svangerskapskontroller bør skje hos spesialist i kvinnesykdommer og fødselshjelp i samarbeid med primærhelsetjenesten (fastlege og jordmor).
- Ultralyd i uke 12 med generell risikovurdering, planlegging av oppfølging og informasjon om fødsel.
- Ultralyd med terminbestemmelse i uke 18.
- Vekstkontroll i uke 24, 28, 32 og 36 og blodstrømsmålinger ved behov.
- Fødselsforberedende samtale i uke 32 for å diskutere smertelindring, forløsningsmåte, og valg av fødested.
- Ved påviste anti- SSA og/eller anti-SSB antistoff monitoreres fosterhertefrekvens ukentlig i uke 16 – 24 hos fastlege eller jordmor, med doppler eller trestetoskop. Pasienten henvises fostermedisiner ved fosterhertefrekvens < 110 slag/minutt.
- Kvinner med tidligere svangerskap med hjerteblokk hos fosteret henvises fostermedisiner for vurdering i uke 16.
- Nyfødte av mødre positive for anti-SSA og/eller anti-SSB bør screenes med EKG før hjemreise fra barsel.
- Dersom svangerskapet forløper problemfritt planlegges vaginal fødsel, og induksjon og keisersnitt på vanlige obstetriske indikasjoner.

Tabell 2. Anbefalt oppfølging av gravide pasienter med revmatisk sykdom

Obstetrisk oppfølging		Revmatologisk oppfølging
Lav risiko	Høy risiko Individualisering ved behov	Alle Individualisering ved behov
Uke 12 ultralyd	Uke 12 ultralyd Vurdering av potensiell risiko	Planlegging før svangerskap 1. trimester uke 10-12
Uke 18 ultralyd Fastsette termin	Uke 18 ultralyd Fastsette termin	
	Uke 24 vekstkontroll (blodstrømsmåling ved behov)	2. trimester uke 23-25
	Uke 28 vekstkontroll (blodstrømsmåling ved behov)	
Uke 32 Vekstkontroll	Uke 32 vekstkontroll	3. trimester uke 32-35

Uke 32 Fødselsforberedende samtale	(blodstrømsmålning ved behov) Uke 32 Fødselsforberedende samtale	6 uker post partum
	Uke 36 vekstkontroll (blodstrømsmålning ved behov)	6 måneder post partum
	Følges også ved svangerskapspoliklinikk	12 måneder post partum

Tabell 3. Forslag til antikoagulasjon for gravide med antifosfolipid antistoffer (aPL) med eller uten sykehistorie på trombotisk eller obstetrisk APS (antifosfolipidsyndrom) (2-4, 26)

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

- | | |
|---|---|
| 1 eller 2 tidlige spontanaborter | <ul style="list-style-type: none"> ○ Acetylsalicylsyre (ASA) 75 mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon og fram til fødsel |
| <p>1. ≥ 3 tidlige spontanaborter (habituell abort)</p> <p>2. Fosterdød i 2. eller 3. trimester</p> <p>3. Prematur fødsel (< 34 uker) som følge av alvorlig preeklampsi eller placentasvikt eller uttalt intrauterin vekstretardasjon der placentære trombotiske forandringer er sannsynlig årsak</p> | <ul style="list-style-type: none"> ○ ASA 75 mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon ○ Lavmolekylært heparin (LMVH) (profylaksedose) startes ved erkjent svangerskap. ○ Når ASA 75mg brukes i kombinasjon med LMVH, bør ASA seponeres 3 uker før forventet fødsel. ○ 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(2-4) |

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

- | | |
|----------------------------|--|
| Tidligere venøs /arteriell | <ul style="list-style-type: none"> ○ ASA 75 mg/dag fra 2 uker før planlagt konsepsjon |
|----------------------------|--|

tromboembolisk hendelse

- Ved bruk av Marevan, vurder overgang til LMVH før graviditet eller ved positiv graviditetstest. Overgang til LMVH bør skje innen svangerskapsuke 5. 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 (2-4)

APS og samtidig trombocytopeni: trc
<50 000

- Høydose prednisolon (doseres individuelt) inntil tilfredsstillende trombocytaltall med deretter gradvis nedtrapping
- Unngå ASA ved lave trombocytaltall (<50 000)
- Seponer LMVH når trombocytaltallet er <50 000
- Ved behandlingsresistent trombocytopeni før fødsel gi IVIg (0,5 g/kg)

Linker

Nasjonal kompetansetjeneste for for svangerskap og revmatiske sykdommer (NKSR):
www.stolav.no/nksr

Anbefalinger vedrørende medikamentell behandling under svangerskap finnes i «**Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer**». Veilederen oppdateres fortløpende:
www.stolav.no/nksr

Pasientinformasjon

Nasjonal kompetansetjeneste for svangerskap og revmatiske sykdommer gir informasjon, råd og veiledning til kvinner og menn med revmatisk sykdom som planlegger svangerskap, er gravide eller har små barn. <https://helsenorge.no/gravid/svangerskap-og-revmatiske-sykdommer>

Henvendelse til NKSJ:

Telefon 72 82 64 17 alle hverdager 8-15
e-post: nksr@stolav.no

Referanser

1. Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(5):795-810.
2. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, 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. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(3):476-85.
3. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(4):529-56.
4. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296-304.
5. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen 2018 [updated September 2019]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen>.
6. Taraborelli M, Lazzaroni MG, Martinazzi N, Fredi M, Cavazzana I, Franceschini F, et al. The role of clinically significant antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Reumatismo.* 2016;68(3):137-43.
7. Fischer-Betz R, Specker C. Pregnancy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(3):397-414.
8. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(3):153-63.
9. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Tincani A, Ward MM. Management of thrombotic and obstetric antiphospholipid syndrome: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *RMD open.* 2019;5(1):e000924.

10. Ince-Askan H, Hazes JMW, Dolhain R. Identifying Clinical Factors Associated With Low Disease Activity and Remission of Rheumatoid Arthritis During Pregnancy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(9):1297-303.
11. Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll JF, Wallenius M. Disease activity during and after pregnancy in women with axial spondyloarthritis: a prospective multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(6):1064-71.
12. Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll JF, Wallenius M. Disease Activity of Juvenile Idiopathic Arthritis during and after Pregnancy: A Prospective Multicenter Study. *J Rheumatol*. 2017.
13. Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll JF, Wallenius M. Disease activity of psoriatic arthritis during and after pregnancy: A prospective multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018.
14. Gotestam Skorpen C, Lydersen S, Gilboe IM, Skomsvoll JF, Salvesen KA, Palm O, et al. Disease Activity During Pregnancy and the First Year Postpartum in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(8):1201-8.
15. Skorpen CG, Lydersen S, Gilboe IM, Skomsvoll JF, Salvesen KA, Palm O, et al. Influence of disease activity and medications on offspring birth weight, pre-eclampsia and preterm birth in systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):264-9.
16. Sciascia S, Hunt BJ, Talavera-Garcia E, Lliso G, Khamashta MA, Cuadrado MJ. The impact of hydroxychloroquine treatment on pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(2):273.e1-8.
17. Costedoat-Chalumeau N, Dunogue B, Morel N, Le Guern V, Guettrot-Imbert G. Hydroxychloroquine: a multifaceted treatment in lupus. *Presse Med*. 2014;43(6 Pt 2):e167-80.
18. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*. 2012;126(1):76-82.
19. Wallenius M, Salvesen KA, Daltveit AK, Skomsvoll JF. Reproductive trends in females with inflammatory joint disease. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):123.
20. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM, Salvesen KA, Nordvag BY, Koldingsnes W, et al. Pregnancy and delivery in women with chronic inflammatory arthritides with a specific focus on first birth. *Arthritis Rheum*. 2011;63(6):1534-42.
21. Wallenius M, Salvesen KA, Daltveit AK, Skomsvoll JF. Secular trends of pregnancies in women with inflammatory connective tissue disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(11):1195-202.
22. Eudy AM, Jayasundara M, Haroun T, Neil L, James AH, Clowse MEB. Reasons for cesarean and medically indicated deliveries in pregnancies in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;961203317720525.
23. Sonesson SE, Hedlund M, Ambrosi A, Wahren-Herlenius M. Factors influencing fetal cardiac conduction in anti-Ro/SSA-positive pregnancies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(10):1755-62.
24. Kim MY, Buyon JP, Guerra MM, Rana S, Zhang D, Laskin CA, et al. Angiogenic factor imbalance early in pregnancy predicts adverse outcomes in patients with lupus and antiphospholipid antibodies: results of the PROMISSE study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):108 e1- e14.
25. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Lu S, Reeves E, Petri M, et al. Kidney Outcomes and Risk Factors for Nephritis (Flare/De Novo) in a Multiethnic Cohort of Pregnant Patients with Lupus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(6):940-6.

26. Nelson-Piercy C, Mac Callum P, Mackillop L. Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top Guideline No. 37a): © Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2015 [updated September 2019. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg37a/>].