

# Systemisk lupus erythematosus og svangerskap

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Systemisk lupus erythematosus (SLE) rammer særlig kvinner i fertil alder. Tidligere er de ofte blitt frarådet graviditet fordi sykdommen er uforutsigbar og har tendens til å blusse opp i tilslutning til svangerskapet.

**Metode.** Vi har gått igjennom litteratur i PubMed for perioden 1980–2005, med bruk av søkeordene SLE, lupus nefritt, antifosfolipidantistoff, neonatal lupus og svangerskap.

**Resultater.** Tidligere studier om sykdommen og svangerskap har vært preget av ulik utforming og størrelse, pasientseleksjon og definisjon av mål på utfall. Økt komplikasjonsrisiko i svangerskapet synes å forekomme hos kvinner med tidligere uheldige svangerskapsutfall, og/eller har aktiv sykdom som er ledsaget av nefritt og/eller hypertensjon samt de som har positive antifosfolipidantistoffer. Best resultat oppnås der sykdommen er inaktiv ved konsepsjon.

**Fortolkning.** Det er få absolutte kontraindikasjoner for svangerskap hos kvinner med systemisk lupus erythematosus. Graviditeten bør planlegges nøye fordi risikoen for svangerskapskomplikasjoner er økt. Tverrfaglig samarbeid mellom revmatolog, gynekolog og nefrolog er nødvendig for å oppnå best mulig utfall. Glukokortikosteroider, hydroksyklorokin, azatioprin og anti-coagulasjonsbehandling kan benyttes under svangerskapet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Johan Fredrik Skomsvoll

[joan.skomsvoll@ntnu.no](mailto:joan.skomsvoll@ntnu.no)  
Klinikk for ortopedi og revmatologi  
Revmatologisk avdeling  
St. Olavs Hospital  
Olav Kyrres gate 17  
7006 Trondheim  
og  
Det medisinske fakultet  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

### Knut Aasarød

Avdeling for nyresykdommer  
St. Olavs Hospital  
og  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

### Kjell Å. Salvesen

Fødeavdelingen  
St. Olavs Hospital  
og  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

### Mari Hoff

Marianne Wallenius  
Revmatologisk avdeling  
St. Olavs Hospital  
og  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

### Erik Rødevand

Hege Suorza Svean Koksvik  
Revmatologisk avdeling  
St. Olavs hospital

### Inge-Margrethe Gilboe

Revmatologisk avdeling  
Rikshospitalet

### Hans C. Nossent

Revmatologisk avdeling  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
og  
Universitetet i Nord-Norge

Systemisk lupus erythematosus (SLE) er en kronisk inflammatorisk systemisk sykdom. Forløpet kjennetegnes av varierende perioder med relativt få sykdomstegn (remisjon), avløst av ny oppblussing (lupus flare). De reviderte American College of Rheumatology (ACR)-klassifikasjonskriterier for systemisk lupus erythematosus beskriver noen av dens mangfoldige manifestasjoner (1) (tab 1). Årlig insidensrate i Norge er 4,6 per 100 000 kvinner og 0,6 per 100 000 menn (2). Årsaken til den skjeve kjønnsfordelingen er ikke kjent. En populasjonsbasert pasient-kontroll-studie fant ikke bevis for at eksponering for østrogen og prolaktin samvarierte med økt risiko for utvikling av sykdommen (3).

Det er ukjent hvor mange norske kvinner med lidelsen som er gravide hvert år, men en punktprevalens på 102,5 per 100 000 tilsier

at det angår minst én av 1 000 norske kvinner i fertil alder (2). I perioden 1987–95 registrerte Medisinsk fødselsregister 30–40 svangerskap per år hos kvinner med bindevevssykdommer som i hovedsak var systemisk lupus erythematosus (4). Dette tallet er sannsynligvis høyere i dag grunnet bedre diagnostikk, overvåking og behandling av denne og tilsvarende sykdommer.

Svangerskap kan føre til oppblussing også i de første ukene etter svangerskapet (5, 6), og aktiv systemisk lupus erythematosus gir ofte uheldige svangerskapsutfall (spontanabort, dødfødsel, preeklampsi, vekstavvik og for tidlig fødsel). Særlig lupusnefritt (LN), hypertensjon og sekundært antifosfolipidantistoffsyndrom (APS) gir forhøyet risiko for uheldige svangerskapsutfall. Tidligere var det vanlig med en relativt konservativ holdning overfor graviditet hos kvinner med lidelsen, og abort på medisinsk indikasjon har vært utført. Denne artikkelen gir en oversikt over dagens kunnskap om systemisk lupus erythematosus og svangerskap, særlig det kliniske forløpet samt gjensidig påvirkning av mor og foster, overvåking og behandlingsmuligheter.

## Svangerskapets virkning på sykdommen

Utforming og størrelse, graden av pasientseleksjon og definisjon av oppblussing varie-

### ! Hovedbudskap

- Systemisk lupus erythematosus er en kronisk inflammatorisk systemisk sykdom som kan forverres under og etter svangerskap
- Kvinner med sykdommen kan som regel gjennomføre svangerskapet når det planlegges nøye
- Tidligere uønsket svangerskapsutfall, aktiv lupusnefritt, hypertensjon og antifosfolipid syndrom gir spesielt høy risiko for svangerskapskomplikasjoner
- Anti-SSA-antistoffer hos mor øker faren for neonatal lupus, medregnet AV-blokk
- Best utfall oppnås dersom sykdommen ikke har vært aktiv i minst seks måneder ved konsepsjonstidspunktet
- Samordnet tverrfaglig overvåking og behandling av svangerskap er nødvendig

rer i ulike rapporterte studier (5, 6). Det finnes derfor ulike angivelser av hvor ofte sykdommen forverres under svangerskap. Slik forverring ble funnet hos to tredeler av kvinnene i to større studier (5). I en sammenlikning mellom gravide og ikke-gravide kvinner med systemisk lupus erythematosus, blusset nyreaffeksjon og blodcelleforandringer opp hos en stor andel av de gravide, mens resultatet var motsatt for ledd- og nevrologiske symptomer. Sykdomsaktiviteten ble bedømt som alvorlig hos ca. 10 % av de gravide (7). Forverring av lidelsen skjer vanligvis i andre og tredje trimester, men inntil en tredel opplever at sykdommen blusser opp i perioden etter fødsel (6, 8).

### Lupusnefritt

Hos en av fem kvinner med systemisk lupus erythematosus manifesterer lupusnefritt seg første gang under svangerskapet eller etter fødsel. Tegn på tilstanden er proteinuri som ofte er ledsaget av hematuri og sylinderuri, høyt blodtrykk og/eller stigning av serumkreatinin. Mange kvinner med kjent lupusnefritt får forverring av sin nyresykdom under svangerskapet (9), og redusert glomerulusfiltrasjon (GFR) ses hos ca. 1/4 av dem. Utvikling av irreversibel, dialysetrengende nyresvikt under svangerskap er rapportert hos 7 % hos kvinner med lupusnefritt (10).

Kvinner med kjent lupusnefritt som blir gravide i en periode uten sykdomsaktivitet, har normal nyrefunksjon og blodtrykk, er uten antifosfolipidantistoffer og har lavere risiko for at nefritten forverres under og etter svangerskapet sammenliknet med kvinner med aktiv lupus ved unnfangelsen (8,11). Faktorer som er assosiert med en forverring av nyreaffeksjonen, er tegn til aktiv lupusnefritt ved konsepsjon, hypertensjon og serumkreatinin > 140 µmol/l, ev. glomerulusfiltrasjon < 40 ml/min (12). Spesielt proliferativ lupusnefritt (WHO-biopsiklasse 3 og 4) innebærer en økt risiko for hypertensiv nyresykdom under svangerskapet (13). Gravide kvinner med positiv lupusantikoagulant er spesielt utsatt for å utvikle nyresvikt pga. trombotisk mikroangiopati (14).

### Tromboemboli og pulmonal hypertensjon

Både svangerskap og systemisk lupus erythematosus kan gi økt risiko for tromboemboli (15). Kvinner med antifosfolipidsyndrom har særlig høy risiko for å få trombose (16).

Pulmonal hypertensjon, som er en relativt sjelden komplikasjon ved systemisk lupus erythematosus, kan oppstå før og under svangerskap uten primær lungesykdom. Den manifesterer seg med økende grad av dyspné og kan være svært alvorlig (17). Ekkokardiografi er indisert ved mistanke om pulmonal hypertensjon før eller under svangerskap.

## Sykdommens virkning på svangerskap

### Spontane aborter og dødfødsler

Prospektive studier har vist forhøyet forekomst av spontanaborter og dødfødsler ved svangerskap hos gravide med systemisk lupus erythematosus (dvs. 15 % i første trimester og 2–3 % i andre og tredje trimester) sammenliknet med normalbefolkningen (18, 19). Eldre retrospektive studier har vist samme tredobling av risikoen ved lupussvangerskap sammenliknet med friske kontrollpersoner og friske slektninger av de gravide (20–22).

Aktiv sykdom på unnfangelsestidspunktet medfører høyest risiko. Intrauterin fosterdød forekom fire ganger oftere hos kvinner der lidelsen var aktiv ved konsepsjonstidspunktet enn hos kvinner der den var inaktiv (11, 12, 23). Nyreaffeksjon og graden av proteinuri er de viktigste variablene for å forklare intrauterin fosterdød (12, 24, 25). En høyere andel fosterdødsfall er også funnet hos de pasientene med systemisk lupus erythematosus som hadde høyt blodtrykk.

Selv om det er identifisert over 100 forskjellige autoantistoffer hos pasientene, er det bare et fåtall som er klinisk relevante i forbindelse med graviditeten. Antifosfolipidantistoffer er samlebetegnelsen for forskjellige antistoffer rettet mot fosfolipider i cellemembraner og kan påvises hos 30 % av pasientene med systemisk lupus erythematosus (26, 27). Påvisning av antistoffer er forbundet med økt risiko for tromboembolisk sykdom og økt risiko for spontanaborter, preeklampsi, vekstretardasjon, dødfødsler og for tidlige fødsler. Det gir derimot ingen økt risiko for medfødte misdannelser. Kvinner med systemisk lupus erythematosus og påvist antifosfolipidantistoffer har 30–80 % absolutt risiko for intrauterin fosterdød (21, 22). Risikoen er høyest i andre og tredje trimester (28, 29). Samtidig forekomst av positiv lupusantikoagulans og høye titer av antikardiolipin-IgG er blitt assosiert med svært høy risiko for intrauterin fosterdød (29). Anti-beta-2-glykoprotein i antistoff rettet mot fosfolipider på trofoblaster er blitt assosiert med gjentatt forekomst av spontanaborter (30). Tidligere intrauterin fosterdød gir på den annen side økt gjentakelsesrisiko for alle gravide uavhengig av sykdommen (31).

### Vekstretardasjon av fosteret

Barn født små i forhold til svangerskapsalderen (small for gestational age, SGA) er en tilstand der fødselsvekten er lavere enn 10-prosentilen for aktuelle svangerskapsalder, paritet og barnets kjønn. Dette forekommer 2–3 ganger hyppigere i svangerskap der kvinnen har systemisk lupus erythematosus enn i en normalpopulasjon (19, 32). I en pasient-kontroll-studie var fosterveksten redusert hos 23 % av dem med lidelsen, mot 4 % av kontrollpersonene (18). Aktiv sykdom, lupusnefritt, hypertensjon, preeklampsi, hypokomplementemi og anti-

fosfolipidantistoffer øker alle risikoen for vekstretardasjon.

Det er beskrevet iskemisk-hypoksiske forandringer, decidual vaskulopati, decidual tromber og infarkter og kronisk villøs inflammasjon i placenta hos kvinner med systemisk lupus erythematosus (33, 34). Alvorlig sykdomsgrad, forekomst av antifosfolipidsyndrom og lupusnefritt samvarierer med redusert vekt av placenta.

### For tidlig fødsel

For tidlig (prematuro) fødsel omfatter svangerskap som avsluttes før 37 fullgåtte uker, og rammer 7–8 % av norske svangerskap. Risikoen for dette ved svangerskap der kvinnen har systemisk lupus erythematosus virker forhøyet, selv om noen studier fant at risikoen var den samme (11, 18, 23, 35). Den store spredningen kan skyldes at definisjon av for tidlig fødsel varierer mellom studier og at behandlingsstrategier på tilsvarende måte kan variere, bl.a. gjennom forlønning av høyrisikosvangerskap før tiden. Risiko for prematur fødsel øker ved aktiv lupus, behandling med glukokortikosteroiddoser over 15 mg/dag, manifest nyresykdom, hypertensjon, preeklampsi, for tidlig vannavgang, vekstretardasjon og truende fosterasfyksi. Fødselen induseres oftere hos kvinner med systemisk lupus erythematosus, og de blir oftere forløst ved keisersnitt (18, 27, 36). I en populasjonsbasert studie var andelen keisersnitt fordoblet blant disse kvinnene, der forekomsten i kontrollgruppen var 20 % (37). Årsaken var forhøyet forekomst av preeklampsi, vekstretardasjon, fosterhypoksi og for tidlig vannavgang (18, 38).

### Preeklampsi

Risikoen for å utvikle preeklampsi er økt hos kvinner med systemisk lupus erythematosus sammenliknet med friske gravide (39, 40). Den er høyest hos kvinner med aktiv lupus i begynnelsen av svangerskapet og hos kvinner med tidligere påvist hypertensjon, nedsett nyrefunksjon og antifosfolipidantistoffer. Det er viktig, men vanskelig å skille preeklampsi fra aktiv lupusnefritt (31, 41, 42) (tab 2). Av og til kan begge tilstander forekomme samtidig (21). Ved preeklampsi forverres den kliniske tilstanden vanligvis raskere enn ved lupusnefritt. Preeklampsi er en sykdom i placenta, og tilstanden går tilbake etter at barnet er født og placenta forløst. Etter fødselen vil derfor proteinuri som skyldes preeklampsi, gå tilbake, mens den vil persistere ved lupusnefritt. I vanskelige tilfeller kan det under svangerskapet bli nødvendig å fastslå diagnosen nøyaktig med nyrebiopsi.

### Neonatal lupus erythematosus

Systemisk lupus erythematosus er ikke en arvelig sykdom, men overføring av autoantistoffer fra mor til barn kan lede til en tilstand hos barnet som kalles nyfødtlupus. Hudlupus er den vanligste manifestasjonen, men også

cytopeni og leveraffeksjon kan forekomme. Vanligvis er tilstanden forbigående. Forskningsregisteret for nyfødtlupus i USA definerer tilstanden ved hjelp av to kriterier: a) Antistoffer fra mor mot 52 kD (molekylvekt) SSA/Ro ribonukleoprotein, 60 kD SSA/Ro eller 48kD SSB/La ribonukleoprotein og b) ledningsblokk i hjertet eller forbigående hudlesjoner hos den nyfødte (43). Tilstedeværelse av anti-SSA-antistoffer finnes hos rundt 30 % av pasientene med systemisk lupus erythematosus, men det er bare 1 % som utvikler antistoffrelaterte komplikasjoner.

Overgang via placenta av IgG-antistoffer mot SSA og SSB, miljøfaktorer og genetiske faktorer bidrar til utviklingen av AV-blokk i fosterets hjerte. Risikoen er 2 % for at dette skal skje hos barn av førstegangs fødende ved positiv anti-SSA/Ro, og 5 % ved positiv anti-SSB/La (44). Sinusbradykardi og forlenget QT-intervall kan også forekomme. Gjentakelsesrisikoen i et neste svangerskap er 15–20 % når kvinnen tidligere har født et barn med hjerteblokk (43, 45). Ledningsblokk i hjertet er forbundet med økt perinatal mortalitet på inntil 50 %. Risikoen for spontanabort i første trimester er også økt.

## Råd og retningslinjer

### Før svangerskapet

Kvinner med systemisk lupus erythematosus må planlegge et eventuelt svangerskap godt. Klinisk undersøkelse, laboratorieanalyser og evaluering av den medikamentelle behandlingen bør danne grunnlaget for en risikovurdering som må diskuteres inngående med kvinnen og hennes partner.

Sykdommen bør ha vært i klinisk remisjon i minst seks måneder før unnfangelse. Siden aktiv lupusnefritt utgjør en helseisiko for både mor og foster, er det særlig viktig at denne tilstanden er i remisjon. Dette innebærer stabilt serum-kreatinin i normalområdet, glomerulusfiltrasjon > 60 ml/min, ikke-påviselig hematuri (røde celler < 5 per synsfelt), ingen kornede sylindere og proteinuri som er mindre enn 0,5 g/døgn. Blodtrykket må også være under god kontroll (tab 3). Hud- og leddmanifestasjoner bør dessuten være stabile. Ved alvorlige tilstander som gjennomgått tromboemboli, pulmonal hypertensjon og hjerteklaffsykdom, må ønsket om barn avveies mot risikoen den vordende mor utsetter seg for. Hvis kvinnen bruker prednisolon som vedlikeholdsbehandling i doser over 0,5 mg/kg/døgn, bør svangerskap midlertidig frarådes.

Behandling med metotreksat og syklofosfamid må være seponert 3–6 måneder før konsepsjon pga. medikamentenes teratogene egenskaper (46). Azatioprin og ciklosporin kan kontinuieres hvis det foreligger en klar indikasjon, men ciklosporin øker risikoen for hypertensjon i svangerskapet (47). Hydroksyklorokin er et effektivt og sikkert immunosupprimerende medikament under svangerskap og amming, men dosen må ikke overstige 6,5 mg/kg/døgn (48). I kombina-

**Tabell 1** Reviderte klassifikasjonskriterier for systemisk lupus erythematosus (SLE) fra 1997 (1). De reviderte klassifikasjonskriteriene er basert på 11 kriterier til bruk i kliniske studier. En person har systemisk lupus erythematosus når fire eller flere kriterier forekommer i serie eller simultant, uansett intervall

Nr	Organ/celle	Klinisk bilde/biokjemisk mønster
1	Sommerfuglutslett	Erytem, flatt eller elevvert over kinnområder som ikke affiserer nasolabialfuren
2	Diskoid lupus	Erytematøst elevverte flekker med adherent keratotisk skjelling, follikulær plugging og atrofiske arr
3	Fotosensitivitet	Hudutslett som en uvanlig reaksjon på sollys (i sykehistorien eller legepåvist)
4	Munnsår	Oral eller nasofaryngeale sår, uten smerter, observert av lege
5	Artritt	Ikke-erosiv artritt i ett eller flere ledd, karakterisert ved ømhet, hevelse eller effusjon
6	Serositt	a) Typisk sykehistorie på pleuritt, gnidningslyd eller påvist effusjon b) Perikarditt dokumentert ved EKG, gnidningslyd eller effusjon
7	Nyresykdom	a) Persisterende proteinuri > 0,5 g/dag eller > 3+ på urinstiks hvis kvantitering ikke er utført b) Cellulære sylindere: Røde celler, hemoglobin, granulære, tubulære eller blandede sylindere
8	Nevrologisk sykdom	a) Epilepsi i fravær av medikamenter eller kjente metabolske tilstander som uremi, ketoacidose, elektrolyttforstyrrelser b) Eventuelt psykose som ikke er utløst av metabolske tilstander eller medikamenter
9	Hematologisk sykdom	a) Hemolytisk anemi med retikulocytose b) Eventuelt leukopeni < 4 000/mm <sup>3</sup> (to eller flere målinger) c) Lymfopeni < 1 500/mm <sup>3</sup> (to eller flere målinger) d) Trombocytopeni < 100 000/mm <sup>3</sup> i fravær av medikamenter
10	Immunologisk sykdom	a) Antifosfolipidantistoffer b) Antistoff mot nativt DNA i unormale titer c) Antistoff mot Smith (Sm)-antigen d) Falskt positiv serologisk test for syfilis (STS), kjent for å være positiv i minst seks måneder etter positiv treponema pallidum immobiliseringstest (TPI) og fluorescerende treponema antistoff absorpsjonstest (FTA)
11	Antinukleært antistoff (ANA)	Et unormalt titer av ANA ved immunofluorescens eller ekvivalent analyse og i fravær av medikamenter som gir medikamentindusert lupussyndrom

sjon med acetylsalisylsyre vil det også ha en ekstra platehemmende effekt ved antifosfolipidsyndrom.

### I svangerskapet

I løpet av svangerskapet må sykdommen følges nøye av revmatolog med månedlige kontroller i første og andre trimester og hyppigere kontroller mot slutten av svangerskapet samt ved tegn til forverring. Det kan gjøres ved hjelp av et klinisk måleverktøy, Lupus activity index in pregnancy (LAI-P), som nylig er oversatt til norsk, eller med SLE in pregnancy disease activity index (SLEP-DAI) (49, 50). Begge måleverktøyene gir en systematisk og objektiv oppfølging og bør derfor benyttes i prospektive studier.

Glukokortikosteroider kan benyttes, men fortrinnsvis i en lavere dose enn 15 mg/døgn i første trimester (51). Prednisolon inaktiveres av enzymer i placenta. Høyere steroiddoser øker risikoen for infeksjoner, diabetes og maternell hypertensjon samt neonatale infeksjoner. Azatioprin kan brukes sammen med prednisolon om det skjer en oppblussing av sykdommen.

Blodtrykksbehandling i svangerskap er et kontroversielt tema, og det tillates noe høyere blodtrykk hos gravide med normal nyrefunksjon enn hos ikke-gravide hypertoni-kere. Det foreligger ingen klare data eller anbefalinger når det gjelder blodtrykksnivå hos gravide med nyreskade, for eksempel ved lupusnefritt, men det er rimelig å forsøke å nå ned mot verdier under 140/90 for å beskytte morens nyrer under svangerskapet. ACE-hemmere og angiotensin II-blokkere, som oftest benyttes hos pasienter med nyresykdom, må seponeres før svangerskapet, fordi de kan forårsake misdannelser hos fosteret. Ved indikasjon for antihypertensiv behandling under svangerskapet bør alfametyldopa eller labetalol forsøkes først, eventuelt med nifedipin som tredjevalg (52, 53). Atenolol bør ikke benyttes, fordi det er assosiert med vekstretardasjon av fosteret. En pasient som er godt innstilt på tiaziddiuretika, kan fortsette med dette, med mindre det kommer tegn på preeklampsi.

Kvinner med antifosfolipidsyndrom, dvs. tidligere trombose og positiv for antifosfolipidantistoffer, trenger tromboseprofylakse i

**Tabell 2** Kliniske og laboratoriske funn ved preeklampsi og lupusnefritt i svangerskap hos pasienter med systemisk lupus erythematosus (21, 41)

Kliniske og laboratoriske funn	Preeklampsi	Oppblussing av lupusnefritt
Blodtrykk	Høyt	Normalt/høyt
Trombocytter	Lavt-normalt	Lavt-normalt
Komplement	Normalt	Lavt
C1q-antistoff	Normalt	Ofte høyt
Anti-DNA-antistoff	Normalt eller stabilt	Høyt/stigende
Høyt serum-urat	Ofte økt	Sjelden økt
Sylinderuri (erytrocytt/kornede sylindere)	Mangler	Til stede
Proteinuri	Til stede	Til stede
Andre symptomer på systemisk lupus erythematosus	Mangler	Ofte til stede

**Tabell 3** Anbefalinger til kvinner med lupusnefritt som planlegger svangerskap

Funn	Tiltak
Kreatinin < 125 µmol/l (GFR > 60 ml/min) Normalt blodtrykk, normal/fysiologisk urinsediment, urinprotein < 0,5 g/dg	Lav til moderat økt maternell og føtal risiko. Bør følges av nefrolog under svangerskapet
Kreatinin > 125 µmol/l (GFR < 60 ml/min) Normalt blodtrykk, behandlet eller ubehandlet	Økende maternell og føtal risiko ved fallende glomerulusfiltrasjon (GFR) Nefrologisk vurdering før svangerskap
Initial kreatinin > 180 µmol/l (GFR < 30 ml/min)	Bør unngå svangerskap
Aktiv lupusnefritt	Vurder behandling og utsett svangerskap til sykdommen har vært i remisjon i minst seks måneder

form av lavmolekylært heparin (54). Behandlingen bør starte så tidlig som mulig etter inntrådt graviditet. Warfarin skal ikke brukes i svangerskapet pga. teratogen effekt. Pasienter med tidligere gjentatte spontanaborter og som er positiv for antifosfolipidantistoffer, skal ha acetylsalisylsyre 75 mg daglig. Det samme gjelder kvinner med preeklampsi og vekstretardasjon i sykehistorien. Ved tidligere intrauterin fosterdød i andre og tredje trimester anbefales både acetylsalisylsyre og lavmolekylært heparin.

Trombocytopeni kan forårsakes av behandling med heparin, preeklampsi, HELLP-syndrom, systemisk lupus erythematosus og antifosfolipidsyndrom. Ved trombocytopeni skal antikoagulasjonsbehandling styres etter trombocytall og høydose steroidbehandling må vurderes. Immunglobulin kan benyttes ved gjentatte spontanaborter og terapieresistente tilfeller av trombocytopeni som oppstår under svangerskapet (55). Kalk og D-vitamin bør gis for å forebygge osteoporose ved samtidig steroidbehandling og lavmolekylært heparin.

**Overvåking av fosteret**

Kvinner med systemisk lupus erythematosus bør tilbys tidlig ultralyd ved 12 uker. Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer bør planlegge den videre oppfølgingen av svangerskapet. Den gravide bør få rutineultralyd ved 18 uker og vekstkontroll av fosteret med ultralyd ved ca. 32 uker. Ved mistanke om eller påvisning av vekstretar-

dasjon anbefales føtometri og blodstrømsmålinger i arteria umbilicalis annenhver uke (42). Rutinemessig blodstrømsmåling av arteria uterina ved 24 uker er sannsynligvis unødvendig om kvinnen har fått profylakse med acetylsalisylsyre tidlig i svangerskapet. Rutinemessig kardiografisk (CTG) overvåking før fødselen har ikke vist nytteverdi i vitenskapelige studier, men er generelt mye brukt i svangerskapsovervåkingen.

Gravide kvinner med lidelsen som har positivt anti-SSA/SSB bør følges med ukentlig ultralydovervåking av fosterets hjerterytme uke 16–26 og senere hver 14. dag til uke 34 (43). Årsaken er at man ønsker å oppdage truende AV-blokk hos fosteret tidligst mulig. Nyttan av å oppdage dette er likevel omdiskutert. Det finnes enkelte rapporter om effekt av fluorinerte steroider, som deksametason eller betametason på bradykardi og hjer-teblokk hos fosteret, men den dokumenterte effekten er tvilsom og alvorlige bivirkninger er rapportert (56, 57). Det er høy perinatal mortalitet ved AV-blokk, og mange barn må ha pacemaker etter fødselen. Av den grunn kan slik overvåking likevel ha verdi, selv om behandling under svangerskapet ikke er tilstrekkelig godt dokumentert.

Forløsningssted og -måte vil være avhengig av eventuelle svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, vekstretardasjon eller fare for tidlig fødsel. Acetylsalisylsyreprofylakse mot preeklampsi kan seponeres ca. to uker før forventet fødsel. Tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin bør på den

andre siden fortsette etter fødselen i tråd med anbefalinger i *Veileder i fødselshjelp* (58)

**Ansvar for pasientgruppen**

Gravide kvinner med systemisk lupus erythematosus hører hjemme i spesialisthelsetjenesten og bør følges opp av spesialister i revmatologi og kvinnesykdommer og fødselshjelp. Nefrolog bør medvirke hos kvinner med lupusnefritt og dersom det oppstår hypertoni eller preeklampsi under svangerskapet.

En populasjonsbasert studie av kvinner med inflammatorisk revmatisk sykdom og bindevevssykdommer fant at det forelå økt risiko for uønskede perinatale hendelser og andre svangerskapskomplikasjoner, og risikoen for en gjentakelse av komplikasjoner i neste svangerskap var høyere enn blant kvinner i kontrollgruppen (4, 59, 60). Dette understreker at det er en tverrfaglig oppgave å ivareta kontroll og behandlingssopplegg av disse kvinnene før, under og etter svangerskapet. I det tverrfaglige arbeidet deltar også sykepleiere i forskning og fagutvikling, bl.a. i oppfølgingen av den enkelte pasient.

**Utdanning og kompetanseøkning**

Det er behov for mer informasjon og utdanning på området. Det foreligger en metodebok om kvinner med revmatisk sykdom og svangerskap samt en oppdatert veileder i fødselshjelp (61). Som ledd i spesialistutdanningen i revmatologi inngår temaet systemisk lupus erythematosus og svangerskap i et obligatorisk kurs om bindevevssykdommer. Det er nylig igangsatt en prospektiv studie om denne lidelsen og svangerskap ved flere norske sykehus, der både leger og sykepleiere deltar.

**Litteratur**

- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 751.
- Nossent HC. Systemic lupus erythematosus in the Arctic region of Norway. *J Rheumatol* 2001; 28: 539–46.
- Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL et al. Hormonal and reproductive risk factors for development of systemic lupus erythematosus: results of a population-based, case-control study. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1830–9.
- Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM et al. Perinatal outcome in pregnancies of women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 352–6.
- Petri M. Hopkins Lupus Pregnancy Center: 1987 to 1996. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 1–13.
- Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 15–30.
- Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1538–45.
- Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 133–8.

>>>

9. Oviyasu E, Hicks J, Cameron JS. The outcome of pregnancy in women with lupus nephritis. *Lupus* 1991; 1: 19–25.
10. Hou SH. Pregnancy in women with lupus nephritis. I: Lewis EJ. *Lupus Nephritis*. Oxford: Oxford Clinical Nephrology series, 1999: 262–79.
11. Hayslett JP, Lynn RI. Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy. *Kidney Int* 1980; 18: 207–20.
12. Julkunen H, Kaaja R, Palosuo T et al. Pregnancy in lupus nephropathy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 258–63.
13. Carmona F, Font J, Moga I et al. Class III-IV proliferative lupus nephritis and pregnancy: a study of 42 cases. *Am J Reprod Immunol* 2005; 53: 182–8.
14. Kincaid-Smith P, Fairley KF, Kloss M. Lupus anticoagulant associated with renal thrombotic microangiopathy and pregnancy-related renal failure. *Q J Med* 1988; 68: 795–815.
15. Bazzan M, Donvito V. Low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thromb Res* 2001; 101: 175–86.
16. Brandt JT, Triplett DA, Alving B et al. Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update. On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibody of the Scientific and Standardisation Committee of the ISTH. *Thromb Haemost* 1995; 74: 1185–90.
17. McMillan E, Martin WL, Waugh J et al. Management of pregnancy in women with pulmonary hypertension secondary to SLE and anti-phospholipid syndrome. *Lupus* 2002; 11: 392–8.
18. Mintz G, Niz J, Gutierrez G et al. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13: 732–9.
19. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol* 1990; 17: 771–6.
20. Petri M, Allbritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the Hopkins Lupus Cohort. *J Rheumatol* 1993; 20: 650–6.
21. Moroni G, Ponticelli C. The risk of pregnancy in patients with lupus nephritis. *J Nephrol* 2003; 16: 161–7.
22. Moroni G, Quaglini S, Banfi G et al. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 713–20.
23. Jungers P, Dougados M, Pelissier C et al. Lupus nephropathy and pregnancy. Report of 104 cases in 36 patients. *Arch Intern Med* 1982; 142: 771–6.
24. Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB. Clinical predictors of fetal outcome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1998; 25: 1526–30.
25. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F et al. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology* 2002; 41: 643–50.
26. Shah NM, Khamashta MA, Atsumi T et al. Outcome of patients with anticardiolipin antibodies: a 10 year follow-up of 52 patients. *Lupus* 1998; 7: 3–6.
27. Cervera R, Piette JC, Font J et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019–27.
28. Loizou S, Byron MA, Englert HJ et al. Association of quantitative anticardiolipin antibody levels with fetal loss and time of loss in systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1988; 68: 525–31.
29. Ninomiya C, Taniguchi O, Kato T et al. Distribution and clinical significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibody in 349 patients with systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 1992; 31: 194–9.
30. Meroni PL, di SN, Testoni C et al. Antiphospholipid antibodies as cause of pregnancy loss. *Lupus* 2004; 13: 649–52.
31. Ramsey-Goldman R, Kutzer JE, Kuller LH et al. Previous pregnancy outcome is an important determinant of subsequent pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 195–8.
32. Skjærven R, Gjessing HK, Bakketeig LS et al. Birthweight by gestational age in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 435–9.
33. Ogishima D, Matsumoto T, Nakamura Y et al. Placental pathology in systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibodies. *Pathol Int* 2000; 50: 224–9.
34. Magid MS, Kaplan C, Sammaritano LR et al. Placental pathology in systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 226–34.
35. Petri M. Prospective study of systemic lupus erythematosus pregnancies. *Lupus* 2004; 13: 688–9.
36. Hayslett JP. The effect of systemic lupus erythematosus on pregnancy and pregnancy outcome. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 199–204.
37. Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT et al. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 91–6.
38. Lima F, Buchanan NM, Khamashta MA et al. Obstetric outcome in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 25: 184–92.
39. Lockshin MD. Pregnancy does not cause systemic lupus erythematosus to worsen. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 665–70.
40. Burkett G. Lupus nephropathy and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 310–23.
41. Julkunen H. Renal lupus in pregnancy. *Scand J Rheumatol* 1998; 107 (suppl): 80–3.
42. Branch DW. Pregnancy in patients with rheumatic diseases: obstetric management and monitoring. *Lupus* 2004; 13: 696–8.
43. Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: basic research and clinical perspectives. *Rheum Dis Clin North Am* 2005; 31: 299–313.
44. Brucato A, Frassi M, Franceschini F et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1832–5.
45. Julkunen H, Kaaja R, Siren MK et al. Immune-mediated congenital heart block (CHB): identifying and counseling patients at risk for having children with CHB. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 28: 97–106.
46. Ostensen M. Disease specific problems related to drug therapy in pregnancy. *Lupus* 2004; 13: 746–50.
47. Armenti VT, Ahlswedw KM, Ahlswede BA et al. Variables affecting birthweight and graft survival in 197 pregnancy in cyclosporin treated renal transplant recipients. *Transplantation* 1995; 59: 476–79.
48. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Huong du LT et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases. Review of the literature. *Autoimmun Rev* 2005; 4: 111–5.
49. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C et al. Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: validation of the lupus activity index in pregnancy scale. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 78–82.
50. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Evaluation of systemic lupus erythematosus activity during pregnancy. *Lupus* 2004; 13: 679–82.
51. Ostensen ME, Skomsvoll JF. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 571–80.
52. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326: 927–32.
53. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio Ipertensione in Gravidanza. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 718–22.
54. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Management of thrombosis in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1051: 606–12.
55. Triolo G, Ferrante A, Accardo-Palumbo A et al. IVIG in APS pregnancy. *Lupus* 2004; 13: 731–5.
56. Saleeb S, Copel J, Friedman D et al. Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody-associated congenital heart block: retrospective review of the research registry for neonatal lupus. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2335–45.
57. Breur JM, Visser GH, Kruize AA et al. Treatment of fetal heart block with maternal steroid therapy: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 467–72.
58. Jacobsen AF, Dahl GF, Henriksen T et al. Veileder i fødselshjelp. Kapittel 15. Tromboemboliske komplikasjoner. [www.medisinstudent.no/asset/32196/1/32196\\_1.pdf](http://www.medisinstudent.no/asset/32196/1/32196_1.pdf) (2.10.2006).
59. Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM et al. Pregnancy complications and delivery practice in women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 490–5.
60. Skomsvoll JF, Baste V, Irgens LM et al. The recurrence risk of adverse outcome in the second pregnancy in women with rheumatic disease. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1196–202.
61. Skomsvoll JF, Salvesen KÅ, Steen R. Veileder i fødselshjelp. Kapittel 12. Inflammatorisk revmatisk sykdommer og kollagenoser. [www.medisinstudent.no/asset/32196/1/32196\\_1.pdf](http://www.medisinstudent.no/asset/32196/1/32196_1.pdf) (2.10.2006).

*Manuskriptet ble mottatt 11.1. 2006 og godkjent 2.11. 2006. Medisinsk redaktør Geir Jacobsen.*