

# *REUMATOLOGISKE LIDELSER*

OBSTETRISK GUIDELINEMØDE

HOTEL VEJLEFJORD

19. JANUAR 2024



# *GUIDELINEGRUPPEN*

Camilla Præstgaard

Merete Hein

Anne R. Kruse

Lissandra Bernardes

Sigrid Kasper

Julie Rose

Bo S. V. Thomsen

Charlotte Bodin

Louise I. Hennings

Line Thellesen

Eva K. Kanstrup

Mathias Damkjær

Marianne Østergård

Elisabeth E. Graae

Karen Schreiber

Tovholder: Maria Cathrine Schmidt

## *REUMATOLOGISKE LIDELSER*

### Artritsygdomme

- Reumatoid arthritis
- Juvenil idiopatisk arthritis
- Seronegative artrit
- Diskusprolaps

### Systemiske bindevævssygdomme

- Lupus erythematosus
- Antifosfolipidsyndrom
- Inflammatorisk myopati
- Sclerodermi
- Vaskulitter

# *HELT OVERORDNET...*

- Bedre behandling -> flere graviditeter!
- Bredt spektrum af degenerative og autoimmune lidelser.
- MANGE fællestræk -> generelle anbefalinger.
- Det gode behandlingsforløb er funderet i et godt tværfagligt samarbejde omkring patienten på rette sted jf. specialeplanen.
- Vi fokuserer på den obstetriske håndtering af graviditet, fødsel og barsel hos gravide med reumatologiske lidelser.
- Hvad vi *ikke* forholder os til:
  - Medicinsk reumatologisk behandling
  - Fertilitetsrådgivning
  - Føtalmedicinsk rådgivning

*GENERELLE  
ANBEFALINGER*

Prægravid behandling varetages af reumatolog. Graviditet bør planlægges med mål for lav sygdomsaktivitet el. remission 6 mdr. forud for konception. Det er generelt gældende, at øget sygdomsaktivitet øger risikoen for obstetriske komplikationer.	A
Visiteres til tidlig graviditetskontrol (ex. GA 6) mhp. status for sygdomsaktivitet, tværfagligt forløb og opstart af relevant behandling (ex. ASA/LMWH)	Konsensus
Bør screenes for SSA/SSB-antistoffer til afklaring af evt. behov for profylakse af kongenit hjerteblok (RA, JIA, SLE, APLS)	A
Evt. medicinsk behandling bør gennemgås og justeres jvf. gældende lægemiddelrekommandationer inden graviditet. (NBV)	A
På baggrund af øget risiko for præeklampsi (JIA, SLE, APLS) og væksthæmning anbefales <del>måling af a. uterina flow i 2. trimester samt</del> regelmæssig tilvækstsscanning.	C
Anbefales kontrol BT og u-stix ved alle kliniske besøg.	B
Der anbefales at stile mod vaginal fødsel	D
Anbefales klinisk kontrol i reumatologisk regi 1 måned postpartum	A
Undgå levende vacciner til nyfødte de første 6 måneder postpartum, hvis mor har været i behandling med biologisk medicin fra gestationsalder 20.	A



*ARTRITSYGDOMME*

# *REUMATOID ARTRITIS*

- Kronisk lidelse. 75% kvinder. Prævalens 0.5-1%
- Symmetrisk involvering af led, serologiske forandringer, fasereaktanter, varige gener.
- 50-70% oplever bedring af symptomer i graviditeten



*REUMATOID  
ARTRITIS –  
VIGTIGSTE FUND*

Mulig øget risiko for præeklampsi

- Tarplin et al 2022, Secher et al 2022, Sande et al 2023, ingen sammenhæng
- Tian et al 2023 (review, 13.333 gravide med RA) OR 1.66 (CI 1.52-1.80), Sim et al. 2023 (review, 12.000 gravide med RA), OR 1.61

Øget risiko for præterm fødsel < GA 37, usikker før GA 34

Øget forekomst af sectio ved aktiv sygdom

Øget risiko for FGR

- Sei et al. 2021, OR 1.77 (CI 1.45-2.15), Tian et al. 2023 OR 1.79 (CI 1.29-2.23)



# REUMATOID ARTRITIS

Gravide med RA har en op til 2 gange øget risiko for præterm fødsel før gestationsalder 37, yderligere øget ved aktiv sygdom i graviditet og brug af orale kortikosteroider	2a
Gravide med RA har muligvis øget risiko for intrauterin fosterdød og medfødte anomalier	2a
<del>Øget risiko for LBW og signifikant lavere fødselsvægt hos børn af kvinder med RA</del>	<del>2a</del>
<del>Øget risiko for SGA-FGR, væsentligst ved aktiv sygdom</del>	<del>2a</del>
<del>Gravide med RA har øget risiko for FGR</del>	<del>2b</del>
Gravide med RA har en op til 2 gange øget risiko for præeklampsi	2b
<del>Gravide med RA har øget risiko for forløsning ved kejsersnit, yderligere øget ved aktiv sygdom</del> Der ses øget forekomst af forløsning ved kejsersnit hos gravide med RA, væsentligst ved aktiv sygdom. Der er ikke evidens for årsagssammenhæng mellem RA og forløsningsmetoden.	2b

# REKOMMANDATIONER REUMATOID ARTRITIS

Der foreligger ikke evidens for at anbefale igangsættelse udover på vanlige indikationer	D
Anbefales at stile mod vaginal forløsning. Såfremt der er leddestruktion og/eller proteser i hofter/ <del>det lille bækken</del> , beror det på individuel vurdering.	B
På baggrund af <b>mulig</b> øget risiko for præeklampsi og øget risiko for væksthæmning, bør der sandsynligvis anbefales obstetrisk opfølgning inklusiv vægtscanning i 3. trimester.	B

# *JUVENIL IDIOPATISK ARTRITIS*

- Kronisk lidelse med debut < 16 år. Prævalens 16-150/100.000
- Flere undergrupper, men indeles overordnet i systemisk og artrikulær.
- Ca 50% har persisterende sygdom i voksen alder



*JUVENIL  
IDIOPATISK  
ARTRITIS –  
VIGTIGSTE FUND*

Øget risiko for præeklampsi, 2b evidensgradering

- Remaeus et al 2016: Kohorte, 1804 fødsler af kvinder med JIA, aOR 6,28 (95 % CI 2,86-13,81)
- Chen et al 2013: Kohorte, 78 fødsler af kvinder med JIA, aOR 2,80% (95 % CI 1,23-6,38)
- Smith et al 2019: Kohorte, 170 fødsler af kvinder med JIA, RR 2,48 (95 % CI 1,30-4,74)

Øget risiko for præterm fødsel < GA 37, usikker før GA 34

Øget risiko for sectio ved aktiv sygdom

Øget risiko for PPH

# *REKOMMANDATIONER JIA*

Anbefales magnylprofylakse fra GA 10	B
Gravide med JIA anbefales at stile mod vaginal forløsning	Konsensus
Der kan overvejes PPH-profylakse beredskab især ved aktiv sygdom	B

# *FORLØSNINGSMETODE VED DISKUSPROLAPS*

- Diskusprolaps: Vaginal forløsning øger ikke risikoen for akut eller kronisk forværring hos kvinder med tidligere opereret lumbal diskusprolaps

Berkmann et al. 2011, 26 kvinder, 38 grav., 39 børn. 54% vaginal forløsning, 46% sectio.



# *DISKUSPROLAPS*

## *Resume af evidens*

## *Evidensgrad*

Vaginal forløsning øger ikke risikoen for akut eller kronisk forværring hos kvinder med tidligere opereret lumbal diskusprolaps

2c

## *Kliniske rekommandationer*

## *Styrke*

Kvinder med symptomatisk eller tidligere opereret diskusprolaps kan stille mod vaginal fødsel. Sectio kun på obstetrisk indikation

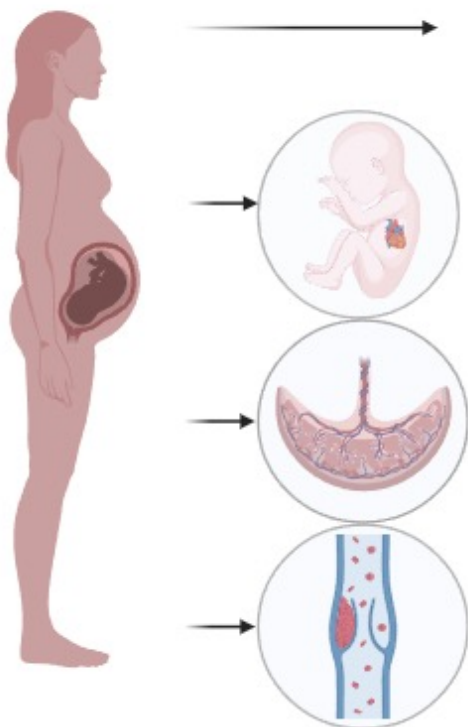
B



*SYSTEMISKE  
BINDEVÆVSSYGDOMME*



# LUPUS



Created with BioRender.com

## Risiko i graviditeten

Forværring af SLE

Intrauterin fosterdød

Præterm fødsel

Neonatal Lupus

FGR

Præeklampsi

Tromboemboli

## Behandling og tiltag

Optimering af medicin

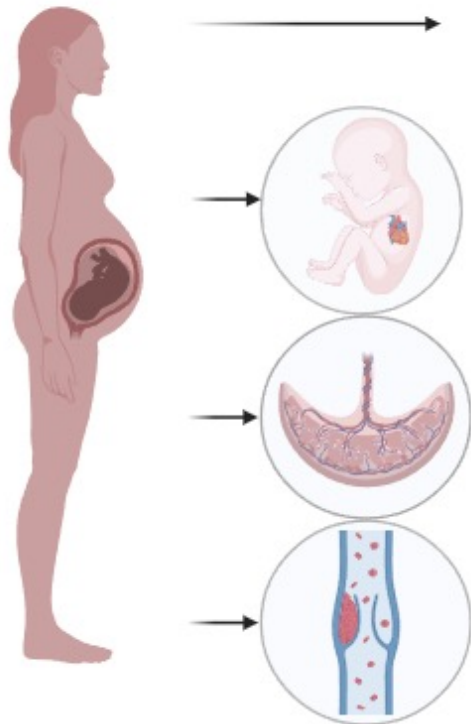
Opstart hydroxychloroquin

Hyppig tilvækst

ASA til GA 37

Tromboseprofylakse ved samtidig anden indikation

# SJØGRENS



Created with BioRender.com

Risiko i graviditeten

Forværring af SS

Intrauterin fosterdød

Præterm fødsel

Neonatal Lupus

FGR

Præeklamsi

Tromboemboli

Behandling og tiltag

Optimering af medicin

Tilvækst

Opstart hydroxychloroquin

ASA til GA 37

Tromboseprofylakse ved samtidig anden indikation

# *ANTIFOSFOLIPIDSYNDROM*

## Diagnostiske kriterier 2006

### Antifosfolipidantistoffer

- $\beta$ 2-glycoprotein
- cardiolipin
- Lupus antikoagulans

+

Vaskulære embolier

eller

### Obstetriske manifestationer

- Habituelle aborter
- Intrauterin fosterdød > uge 10
- Præterm fødsel < 34 pga svær PE eller IUGR

## Diagnostiske kriterier 2023, ACR/EULAR

### Antifosfolipidantistoffer

- Moderat / høj titer  $\beta$ 2-glycoprotein el. cardiolipin
- Lupus antikoagulans

+

### Vægtede kliniske manifestationer

- Makrovaskulær venøs trombe
- Makrovaskulær Arteriel trombe
- Mikrovaskulær patologi
- Trombocytopeni
- Hjerteklapsygdom
- Obstetrisk komplikationer

**Entry Criteria<sup>(a)</sup>**  
 At least one documented<sup>(b)</sup> clinical criterion listed below (domains 1-6)  
*plus*  
 A positive antiphospholipid antibody (aPL) test  
 (a lupus anticoagulant test, or moderate-to-high titers of anticardiolipin or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibodies [IgG or IgM])  
 within three years<sup>(b)</sup> of the clinical criterion



**If absent, do not attempt to classify as APS - If present, apply additive criteria**



**Additive clinical and laboratory criteria<sup>(a)</sup>**  
 Do not count a clinical criterion if there is an equally or more likely explanation than APS.  
 Within each domain, only count the highest weighted criterion towards the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
<b>D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE])</b>		<b>D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT])</b>	
VTE with a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup>	1	AT with a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup>	2
VTE without a high-risk VTE profile <sup>(c)</sup>	3	AT without a high-risk CVD profile <sup>(c)</sup>	4
<b>D3. Microvascular</b>		<b>D4. Obstetric</b>	
Suspected (one or more of the following)	2	≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths	1
Livedo racemosa (exam)		Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PE/C) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features	1
Livedoid vasculopathy lesions (exam)		PE/C with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	3
Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab)		PE/C with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	4
Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging)			
Established (one of more of the following)	5		
Livedoid vasculopathy (pathology <sup>(d)</sup> )			
Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology <sup>(d)</sup> )			
Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology <sup>(e)</sup> )			
Myocardial disease (imaging or pathology)			
Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)			
<b>D5. Cardiac Valve</b>		<b>D6. Hematology</b>	
Thickening	2	Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 <sup>9</sup> /L)	2
Vegetation	4		
<b>Laboratory (aPL) domains and criteria<sup>(a)</sup></b>		<b>Weight</b>	
<b>D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC])</b>		<b>D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β<sub>2</sub>-glycoprotein-I antibody [aβ<sub>2</sub>GPI] ELISA [persistent])</b>	
Positive LAC (single – one time)	1	Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI)	1
Positive LAC (persistent)	5	Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ <sub>2</sub> GPI)	4
		High positive (IgG) (aCL <u>or</u> aβ <sub>2</sub> GPI)	5
		High positive (IgG) (aCL and aβ <sub>2</sub> GPI)	7



**TOTAL SCORE**  
 Classify as Antiphospholipid Syndrome for research purposes if there are  
 at least 3 points from clinical domains AND at least 3 points from laboratory domains

# OBSTETRISKE KOMPLIKATIONER VED APS

*AFHÆNGIG AF AUTOANTISTOF ANTAL OG TITER + ANAMNESE*



- FGR: 26-70%
- IUFD: 2-45%
- Sjældent hjerteblok (3 % har SSA/SSB antistoffer )
- PE: Let 11-54%. Svær 0-23%.
- Præterm fødsel gr FGR: 20%
- Tromboemboli: 1-12%

Prædiktorer for komplikationer:

- Samtidig SLE
- Tidligere tromboembolisk event
- Dobbelt-eller triplepositivautoantistof
- lupus antikoagulansantistof

# *APS*

## *KLINISKE REKOMMANDATIONER*

Gravide med APS anbefales profylaktisk behandling med acetylsalicylsyre fra erkendt graviditet	B
Gravide med APS anbefales LMWH fra erkendt graviditet til 1-6 uger postpartum afhængig af risikoprofil	B
Gravide med APS anbefales <del>måling af a. uterina flow i 2. trimester samt regelmæssig tilvækstscanning</del>	B
Fødselsmåde og timing af fødsel, herunder eventuel igangsættelse, afhænger af de materielle og føtale forhold i graviditeten. Vaginal fødsel anbefales som udgangspunkt.	Konsensus
Fødende med APS anbefales kontinuerlig CTG under fødslen grundet øget risiko for placentainsufficiens	Konsensus
<del>Gravide med APS anbefales PPH profylakse under fødsel</del>	<del>B</del>



# *GRUPPENS FOKUSPUNKTER*



<b>Generelt for alle reumatologiske lidelser</b>
Prægravid behandling varetages af reumatolog. Graviditet bør planlægges med mål for lav sygdomsaktivitet el. remission 6 mdr. forud for konception.
Bør screenes for SSA/SSB-antistoffer til afklaring af evt. behov for profylakse af kongenit hjerteblok (RA, JIA, SLE, APLS)
Evt. medicinsk behandling bør gennemgås og justeres til jvf. gældende lægemiddelrekommandationer inden graviditet. (NBV)
<b>På baggrund af øget risiko for præeklampsi og væksthæmning anbefales måling af a. uterina flow i 2. trimester samt regelmæssig tilvækstsscanning.</b>
Anbefales kontrol BT og u-stix ved alle kliniske besøg.
Der anbefales at stile mod vaginal fødsel
Anbefales klinisk kontrol i reumatologisk regi 1 måned postpartum
Undgå levende vacciner til nyfødte de første 6 måneder postpartum, hvis mor har været i behandling med biologisk medicin fra gestationsalder 20.



*DEGENERATIVE  
ARTRITTER OG  
DISKUSPROLAPS*

Er det en guideline  
i sig selv? –  
Statusdokument?





*DISKUSSION*