

# Graviditetskomplikationer hos en patient med systemisk lupus erythematosus og lupus nefritis

Helene Bisgaard<sup>1</sup>, Søren Jacobsen<sup>2</sup>, Niels Tvede<sup>2</sup> & Jens Langhoff-Roos<sup>1</sup>

## KASUISTIK

1) Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet  
2) Reumatologisk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2014;176:V01140044

Systemisk lupus erythematosus (SLE) rammer oftest kvinder i den fertile alder og øger risikoen for komplikationer under graviditet hos både mor og barn. Intrauterin fosterdød, præterm fødsel og præeklampsi er således tilstande, der forekommer med øget hyppighed hos patientgruppen, især ved sygdomsaktivitet på konceptionstidspunktet og koeksisterende nyreinvolvering, lupus nefritis [1, 2].

Vi beskriver en ung kvinde med SLE og lupus nefritis, hvis to graviditeter blev indledt ved aktivitet versus remission i grundmorbus og eksemplificerer betydningen af en optimeret multidisciplinær indsats.

## SYGHEHISTORIE

En dansk kvinde fik SLE som 15-årig, klinisk med sommerfugleeksantem og artrit i knæ-, hånd- og fin-

gerled, paraklinisk med anti-dsDNA og antinukleære antistoffer i plasma. Efter syv års fluktuerende sygdomsaktivitet præget af leuko- og trombocytopenier, overlevede hun et akut myokardieinfarkt med hjertestop og kom i livslang warfarinbehandling. To år senere fik hun aktiv glomerulonefritis af membranoproliferativ type, hvilket er foreneligt med lupus nefritis. Hun var seronegativ for antifosfolipid- og SSA/SSB-antistoffer.

Immunmodulerende terapi omfattede tidligt i sygdomsforløbet cyclophosphamid og methotrexat, senere mycophenolatmofetil og tre måneder prækonceptionelt ciclosporin og lavdosis prednisolon (Tabel 1). Medicinoplægningen var efterfulgt af proteinurier på op mod 4 g/døgn. På konceptionstidspunktet var denne værdi nedbragt med højdosis prednisolonbehandling til 1 g/døgn. Ved bekræftet graviditet blev warfarin omlagt til lavmolekylært heparin i terapeutiske doser.

Graviditeten forløb ukompliceret frem til gestationsalder (GA) 20 + 0, hvor der ved ultralydskanning blev påvist 20% reduceret fostertilvækst. Ved GA 22 + 1 kunne patienten ikke længere mærke liv, og man konstaterede intrauterin fosterdød. Efter igangsættelse af fødslen med prostaglandin forløstes et foster på kun 400 g. Patoanatomisk undersøgelse af placenta viste udtalt trombedannelse i deciduakarrene og abruptio placentae. Patienten fik et svært SLE-recidiv efter den intrauterine fosterdød og forblev indlagt i fire døgn i højdosis prednisolonbehandling. Ved genvundet habitustilstand etableredes et tværfagligt samarbejde i obstetrisk, reumatologisk, nefrologisk og kardiologisk klinik med henblik på fornyet graviditet. Målet var remission et halvt år prækonceptionelt med proteinurier < 0,5 g/døgn.

Efter to års behandling med ciclosporin og prednisolon var proteinurien normaliseret (< 0,1 g/døgn), og tidspunktet blev skønnet bedst opnåeligt for en graviditet. Den obstetriske historik indikerede påbegyndelse af behandling i lavdosis acetylsalicylsyreprofylakse (Tabel 1), da der kort efter kunne bekræftes graviditet. Første og andet trimester forløb planmæssigt, men ved skanning i GA 35 + 1 var der reduceret tilvækst (-16,3%), påvirket flow i a. umbilicalis og tegn på *brain sparing*. Stigende blodtryk og

Lupus betyder ulv på latin. Analogien i diagnosen systemisk lupus erythematosus illustrerer, at sygdommen kan have et uforudsigeligt og aggressivt forløb, der især er en udfordring ved graviditet hos disse patienter.



proteinuri samt faldende trombocytalt gav mistanke om præeklamsi og indikerede subakut sectio. En vel-skabt pige på 2.275 g med normal apgarscore og pH blev indlagt på neonatalafdelingen og udskrevet med moderen til post partum-kontroller.

## DISKUSSION

De beskrevne komplikationer under to graviditetsforløb hos en patient med SLE understreger aktuel viden om, at kronicitet – men især sygdomsaktivitet – kan medføre betydelige maternelle og føtale risici [1, 2]. Patientens første graviditet, der blev indledt ved aktiv lupus nefritis, fik intrauterin fosterdød som udgang, mens tilrådelig remission gennem et halvt år var udgangspunkt for anden graviditet, som endte vellykket på trods af præeklamsi og subakut forløsning præterm.

Roen i grundmorbus prækonceptionelt og under svangerskabet betragtes som værende af afgørende betydning for det bedre udkomme af anden graviditet. Den immunmodulerende terapi var her tilpasset graviditet gennem længere tid, og der var indført acetylsalicylsyreprofylakse. Denne behandling overvejes desuden i dag uafhængigt af obstetrisk historik [3]. Medicineringen tilrettelægges individuelt på baggrund af erfaring fra tidligere behandlingsregimer og sygdommens sværhedsgrad. Patienten i sygehistorien blev ikke behandlet med hydroxychloroquin, hvilket rekommanderes, da behandlingen nedsætter hyppigheden af sygdomsrecidiver, også under graviditet [4].

Sygehistorien bekræfter, at de risici, der er forbundet med opblussende SLE under graviditet, gør passende immunmodulerende terapi velindiceret under hensyntagen til recidivets karakter og graviditetens stadie. Disse forhold bør vurderes af obstetriske, reumatologiske og andre relevante specialister i et højt specialiseret multidisciplinært samarbejde.

## SUMMARY

Helene Bisgaard, Søren Jacobsen, Niels Tvede & Jens Langhoff-Roos: Pregnancy complications in a patient with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis  
Ugeskr Læger 2014;176:V01140044

A woman with systemic lupus erythematosus (SLE) and lupus nephritis had two pregnancies which both resulted in complications known to be associated with SLE, i.e. late abortion, preterm delivery and pre-eclampsia. We conclude that disease quiescence is important for a successful outcome and that pregnant women with SLE should be followed in a multidisciplinary setting.

**KORRESPONDANCE:** Helene Bisgaard, Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: helenebisgaard@hotmail.com

**ANTAGET:** 28. marts 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 14.7.2014



TABEL 1

Medicinomlægninger i forbindelse med to graviditeter hos patienten i sygehistorien.

Behandling	Før 1. graviditet	Under 1. graviditet	Før 2. graviditet	Under 2. graviditet
Cyclophosphamid	Seponeret	-	-	-
Mycophenolatmofetil	Seponeret	-	-	-
Ciclosporin	Nedtrappet	-	-	-
Glukokortikoid (prednisolon)	-	Lavdosis	Højdosisebehandling til kontrol af SLE-recidiv	Lavdosis
Warfarin	-	Omlagt til LMH	Warfarin	LMH
Losartan	Omlagt til methyldopa	-	-	-
Betablokker	Seponeret	-	Genoptaget	Seponeret
Statin	Seponeret	-	Genoptaget	Seponeret
Lavdosisacetylsalicylsyre				Introduceret GA 8 + 0

GA = gestationsalder; LMH = lavmolekylært heparin; SLE = systemisk lupus erythematosus.

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Clin Rheumatol* 2006;20:685-94.
2. Bramham K, Nelson-Piercy C, Soh M. Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis. *Lupus* 2012;21:1271-83.
3. Uldbjerg N, Gjørup V, Nørgaard P et al. Arteria uterina flowmåling, oplæg til sandbjerg og føtosandbjerg 2013. [http://clin.au.dk/fileadmin/www.ki.au.dk/forskning/forskningsenheder/gyn\\_kologisk-obstetrisk\\_afd\\_y/logistics/sandbjerg\\_m\\_der/sandbjerg\\_2012/Obstetrisk\\_Sandbjerg-moede\\_2012/Sandbjerg\\_2013/Arteria\\_uterina\\_flowmaaling.pdf](http://clin.au.dk/fileadmin/www.ki.au.dk/forskning/forskningsenheder/gyn_kologisk-obstetrisk_afd_y/logistics/sandbjerg_m_der/sandbjerg_2012/Obstetrisk_Sandbjerg-moede_2012/Sandbjerg_2013/Arteria_uterina_flowmaaling.pdf) (5. mar 2013).
4. Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Brito-Zeron P et al. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:20-8.