

Kronisk inflammatorisk artritt og svangerskap

Sammendrag

Bakgrunn. Kronisk inflammatorisk artrittsykdom debuterer ofte hos kvinner i fertil alder. Svangerskap ved artrittsykdom er i motsetning til svangerskap ved inflammatorisk bindevevssykdom tradisjonelt blitt vurdert som ukompliserte.

Kunnskapsgrunnlag. Artikkelen bygger på litteratursøk i PubMed etter studier av svangerskapsutfall ved artrittsykdom. Studier uten kontrollgruppe eller med blandet artritt og bindevevspopulasjon er utelatt.

Resultater. Lav gjennomsnittlig fødselsvekt, høyere andel barn med fødselsvekt under 2 500 g, barn født små for svangerskapsalder, fødsel før termin og økt andel keisersnitt er gjennomgående funn i den publiserte litteraturen. Høy sykdomsaktivitet er assosiert med risiko for lav fødselsvekt og for tidlig fødsel. Alvorlige komplikasjoner er likevel ikke fremtredende. Glukokortikosteroider og sykdomsmodifiserende medikamenter som sulfasalazin og hydroksylorokin kan benyttes under svangerskapet. Ikke-steroider anti-inflammatoriske medikamenter som ibuprofen og naproxen kan benyttes til svangerskapsuke 32. Metotreksat er kontraindisert og behandling med dette midlet må avsluttes tre måneder før konsepsjonstidspunkt. TNF-hemmerne adalimumab, etanercept og infliximab kan brukes frem til konsepsjon.

Fortolkning. Absolutte kontraindikasjoner for svangerskap hos kvinner med inflammatorisk artrittsykdom foreligger sjelden. Graviditet bør planlegges nøye og helst til perioder med lav sykdomsaktivitet. Første svangerskap krever spesiell oppmerksomhet. Vi anbefaler tverrfaglig samarbeid mellom revmatolog og gynekolog ved aktiv artrittsykdom.

Marianne Wallenius

marianne.wallenius@ntnu.no

Johan Fredrik Skomsvoll

Nasjonalt kompetansesenter for svangerskap og revmatisk sykdom

Revmatologisk avdeling

Klinikk for ortopedi, revmatologi

og hudsykdommer

St. Olavs hospital

og

Institutt for nevromedisin

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Kjell Åsmund Salvesen

Nasjonalt senter for fostermedisin

Kvinneklinikken

St. Olavs hospital

og

Institutt for laboratoriemedisin, barn- og

kvinnesykdommer

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Tradisjonelt er svangerskap ved artrittsykdom blitt sett på som ukompliserte sammenliknet med svangerskap ved inflammatoriske bindevevssykdommer. Men svangerskap ved artrittsykdom er ikke nødvendigvis så ukompliserte som tidligere antatt. Kronisk inflammatorisk artrittsykdom debuterer ofte hos kvinner i fertil alder og er i denne oversikten definert som revmatoid artritt (RA), spondylartritter inkludert psoriasisartritt (PsA), juvenil idiopatisk artritt (JIA) og uspesifiserte artrittformer. Revmatoid artritt er karakterisert ved symmetrisk artritt i små ledd i hender, men også indre organer kan affiseres (1). Spondylartritter har typisk inflammasjon lokalisert til ryggstøyle og bekkenregion med ankyloserende spondylitt (AS) som den hyppigst forekommende undergruppe (2). Juvenil idiopatisk artritt omfatter ulike artrittformer diagnostisert innen 16 års alder (3), og inntil 50 % av pasientene med denne artrittypen har aktiv artrittsykdom i voksen alder (4).

I til sammen ti skandinaviske studier er rapporterte insidensrater for RA 25, PsA 6–23, AS 7–10 og for JIA 14–23 per 100 000 per år (5). Inflammatorisk artrittsykdom debuterer ofte når kvinnen er i fertil alder. Kjønnratio (kvinne : mann) ved nyoppstått revmatoid artritt er 4 : 1 i aldersgruppen under 50 år (6). Revmatoid artritt debuterer sjelden under svangerskap, men det er en insidenstopp de første 12 måneder etter fødselen (7–9). En norsk studie fant økt forekomst av både nyoppstått revmatoid artritt og andre artrittformer de første to år

etter fødselen, og tendensen var høyest etter første svangerskap (10). Formålet med artikkelen er å gi en oversikt over kunnskap om svangerskapsutfall ved inflammatorisk artritt.

Kunnskapsgrunnlag

Studier av svangerskapsutfall ved artrittsykdom er funnet ved litteratursøk i PubMed med bruk av søkeordene «arthritis», «rheumatoid arthritis», «ankylosing spondylitis», «psoriatic arthritis» og «juvenile idiopathic arthritis» i kombinasjon med «pregnancy outcome». Kun engelskspråklige studier ble inkludert, og det ble ikke satt begrensning på artiklenes alder. Søkene ble avsluttet 1.5. 2011. Litteraturlisten til utvalgte oversiktsartikler ble gjennomgått for å identifisere ev. andre relevante studier.

Litteratursøket om svangerskapsutfall ga 255 treff, og søk i referanselister ga ytterligere to treff. 15 studier ble inkludert, alle originalartikler (11–25). Studier av svangerskapsutfall uten referansepopulasjon og studier av blandet pasientpopulasjon med både artritt- og bindevevssykdom er utelatt.

Artiklene om fertilitet (26–36) og svangerskapets virkning på artrittsykdommen (8, 37–43) er plukket ut på bakgrunn av forskningsmessig erfaring. Råd om medikamentell behandling i svangerskap bygger på fire nyere oversiktsartikler skrevet av internasjonalt anerkjente eksperter på området (44–47). MW har valgt ut relevante artikler og ekstrahert data fra de utvalgte artiklene. Alle forfatterne har omfattende klinisk og forskningsmessig erfaring innen det aktuelle feltet.

Hovedbudskap

- Ved artrittsykdom bør svangerskap planlegges nøye og helst til en periode med lav sykdomsaktivitet
- Pasienter som planlegger svangerskap, bør få god informasjon om medikamentbruk før konsepsjon og under svangerskapet
- Ved aktiv artrittsykdom kan spesielt første svangerskap kreve hyppig oppfølging ved sykehuspoliklinikk
- Lav fødselsvekt, fødsel før termin og keisersnitt er hyppigere observert hos kvinner med artrittsykdom

Fertilitet

Kvinner diagnostisert med artrittsykdom i fertil alder føder færre barn enn friske kvinner (29, 36). Patofysiologiske årsaker kan være involvert (34), men også bevisste valg om redusert familiestørrelse (29). Kvinner med artrittsykdom bruker lengre tid fra graviditetsønske til konsepsjon sammenliknet med kontrollpersoner (31, 33). Flere studier har rapportert nedsatt fertilitet ved revmatoid artritt (27, 29–31, 36), mens andre ikke har funnet forskjell sammenliknet med kontrollpopulasjon (26, 28, 35). Ved ankyloserende spondylitt er det observert normal fertilitet (32). Ved juvenil idiopatisk artritt er både nedsatt (36) og normal fertilitet (33) rapportert. Årsaker til så sprikende funn kan skyldes forskjeller i pasientutvalg og studiedesign. Enkelte studier har inkludert friske pasientpopulasjoner enn andre eller pasienter med kort sykdomsvarighet (under tre år), og noen studier har kun inkludert

kvinner med svangerskapsønske. Kontrollgruppens sammensetning har også variert fra bruk av generell populasjon til personer med en relasjon til pasientene (familie, kollegaer).

Svangerskapets virkning på sykdommen

Eldre studier har vist lindrende effekt av svangerskapet på artrittsykdommen ved revmatoid artritt (8, 42), men nyere studier med validerte mål for sykdomsaktivitet, indikerer at remisjon ikke inntrer så ofte som tidligere antatt (37, 38).

Ved revmatoid artritt ses redusert sykdomsaktivitet oftest hos kvinner som er anti-CCP (sykliske, citrullinerte proteiner)-negative eller revmatoid faktor-negative (39). Sykdomsoppblussing er rapportert hos 90% av pasientene innen seks måneder etter fødselen (41).

Pasienter med ankyloserende spondylitt har ofte uendret eller økt sykdomsaktivitet i

svangerskapet. Remisjon er først og fremst beskrevet hos pasienter som i tillegg har psoriasis, inflammatorisk tarmsykdom eller artritt i småledd (43). Sykdomsoppblussing er rapportert hos 90% i løpet av de første tre måneder etter fødselen (43).

Få studier har sett på effekter av svangerskapet ved juvenil idiopatisk artritt og psoriasisartritt, men det er rapportert en bedring av symptomer hos 60–80% av pasientene og sykdomsoppblussing hos 50–70% innen tre måneder etter fødselen (40, 43).

Svangerskapsutfall

Spontane aborter og dødfødsler

Spontane aborter synes ikke å være økt ved revmatoid artritt (16, 18–20, 23). Kun en studie har konkludert med en høyere forekomst blant pasienter med revmatoid artritt (14). Bare en av studiene som ikke viste økning er av nyere dato (18), de resterende er fra 1990 eller eldre. Flere av studiene er

Tabell 1 Utvalg av medikamenter som brukes ved behandling av kronisk inflammatorisk artrittsykdom og råd om bruk ved svangerskap [44, 46, 47]

Medikament	Anbefaling ved bruk i svangerskap	Teratogenitet/ bivirkninger	Kommentar
NSAID-preparater			
Ibuprofen	Førstevalg	NSAID-preparater er ikke rapportert teratogene. Ikke avklart om bruk av NSAID-preparater i første trimester kan gi økt risiko for spontanabort	Bruk av NSAID-preparater kan hemme eller utsette eggløsning hos enkelte kvinner. Alle NSAID-preparater anbefales seponert 8 uker før termin. De kan <ul style="list-style-type: none"> - hemme rieaktivitet - gi konstriksjon av ductus arteriosus - påvirke føtal nyrefunksjon - redusere volum av amnionvæske - øke blødningstendens
Naproxen	Kan brukes		
Piroxicam	Bør unngås pga. lang halveringstid		
Ketoprofen	Anbefales ikke pga. liten dokumentasjon om bruk i svangerskap		
Diklofenak Diflunisal Indometacin			
Selektive COX-2- hemmere	Anbefales ikke pga. liten dokumentasjon om bruk i svangerskap	Få rapporter om bruk i svangerskap	
Glukokortikosteroider			
Prednisolon	Kan brukes i dose ≤ 15 mg /dag i første trimester og dose ≤ 20 mg/dag i andre og tredje trimester. Gis sammen med kalktilskudd	Usikker assosiasjon til leppe-gane-spalte ved dose høyere enn 15 mg/dag i 1. trimester	Intraartikulære injeksjoner med for eksempel metylprednisolon eller triamcinolon kan gis i tillegg hvis indisert
DMARD-preparater			
Sulfasalazin	Kan gis i dose inntil 2 g/dag i hele svangerskapet, sammen med folat	Ikke rapportert teratogen	Rapportert brukt i mer enn 2 000 svangerskap
Hydroksyklorokin	Kan gis i dose ≤ 6,5 mg/kg/dag i hele svangerskapet	Ikke rapportert teratogen	Rapportert brukt i mer enn 500 svangerskap
Azatioprin	Kan gis i dose ≤ 2 mg/kg/dag i hele svangerskapet	Ikke rapportert teratogen	Rapportert brukt i mer enn 1 000 svangerskap
Metotreksat	Må seponeres 3 måneder før konsepsjon	Teratogen Eksponering i første trimester er assosiert med økt risiko for spontanabort	Folat 1 mg/dag må gis gjennom hele svangerskapet
Leflunomid	Seponeres 2 år før konsepsjon	Teratogen i dyrestudier. Få humane data	Alternativ til å seponere 2 år før konsepsjon: utføre utvaskingsprosedyre med kolestyramin før svangerskap
TNF-hemmere (adalimumab, etanercept, infliximab)	Seponeres ved konstatert svangerskap	Ikke rapportert teratogene	Rapportert brukt før eller inn i ca. 750 svangerskap, hovedsakelig ved inflammatorisk tarmsykdom
NSAID = ikke-steroid antiinflammatoriske medikamenter DMARD = sykdomsmodifiserende antirevmatiske medikamenter TNF-hemmere = tumornekrosefaktorhemmere COX-2 = cyklooksigenase-2			

basert på spørreskjema/ intervju med fare for hukommelsesendringer. Neonatal død (levendefødt, men død innenfor første leveuke) er i tre studier ikke funnet forskjellig mellom barn av pasienter og kontrollpersoner (19, 21, 23). Perinatal død (død etter svangerskapsuke 16 og inntil sju dager etter fødsel) har nylig vært undersøkt i en norsk studie av artrittpasienter med høy sykdomsaktivitet (24). Vi fant at barn av førsteangangs fødende hadde tre ganger høyere risiko for perinatal død sammenliknet med førstegangs referansefødsler fra Medisinsk fødselsregister. En dansk studie påviste ingen forskjell, men pasientpopulasjonen var blandet med både høy og lav sykdomsaktivitet (17).

Vekstretardasjon av fosteret

Liten for svangerskapsalder (small for gestational age, SGA) blir ofte definert som fødselsvekt lavere enn 10-prosentilen for aktuelle svangerskapsalder og barnets kjønn. Kvinner med inflammatorisk artrittsykdom

har økt risiko (50–60 %) for å få vekstretarderte barn og økt risiko opptil 30 % for å få barn med gjennomsnittlig lav fødselsvekt eller fødselsvekt < 2 500 g sammenliknet med referansesvangerskap (11–13, 15, 17, 24). Risikoen for lav gjennomsnittlig fødselsvekt er assosiert med høy inflammatorisk aktivitet i svangerskapet (11, 13). Kun i én studie fant man ingen forskjell i fødselsvekt eller forekomst av barn for små for svangerskapsalder hos pasienter sammenliknet med referansesvangerskap (18).

For tidlig fødsel

For tidlig fødsel omfatter svangerskap som avsluttes før 37 fullgatte uker og forekommer i 6–7 % av norske svangerskap (48). Kvinner med kronisk artrittsykdom har 30–50 % hyppigere forekomst av for tidlig fødsel sammenliknet med referansefødsler (13, 17, 18, 21, 24). I en studie var den økte risikoen knyttet til første svangerskap (24). Høy inflammatorisk sykdomsaktivitet er også assosiert med for tidlig fødsel (13).

Preeklampsi

Noen studier har vist økt risiko opp mot 30 % for preeklampsi ved kronisk artrittsykdom (12, 15, 22, 25), mens andre studier ikke har vist noen forskjell (11, 18, 24). Bruk av ulike definisjoner på preeklampsi, ulike pasientutvalg og studiedesign kan forklare sprikende funn.

Vaginal blødning i svangerskap

Overhyppighet av vaginal blødning på 30 % er rapportert hos pasienter i svangerskapet, mens økt blødning under fødsel ikke ble påvist (24). Forklaringen kan være at pasienter blir informert om å slutte med ikke-steroide betennelsesdempende medikamenter (NSAID) fra uke 32 i svangerskapet.

Fødsel ved keisersnitt

I Norge blir kvinnen i 16 % av alle fødsler forløst med keisersnitt (49). Studier fra ulike land har rapportert opptil 20 % høyere forekomst av keisersnitt blant pasienter sammenliknet med referansefødsler (12, 15, 18, 22, 24). I en norsk studie fant man at frekvensen av elektive keisersnitt var dobbelt så hyppig blant pasientene, men det var ingen forskjell i hyppigheten av akutte keisersnitt (24). En mulig forklaring på økt forekomst av elektive keisersnitt kan være at obstetrikere forventer problemer i fødselsforløpet hos pasientene og velger å utføre keisersnitt. Hyppigere bruk av fødselsinduksjon bant pasienter er også rapportert fra Norge (22; 24).

Medfødte misdannelser

Teoretisk er det økt risiko for medfødte misdannelser fordi noen sykdomsmodifiserende medikamenter er teratogene. En norsk populasjonsstudie basert på data fra Medisinsk fødselsregister estimerte økt risiko på 20 % for medfødte misdannelser hos barn av artrittpasienter, men resultatene er basert på få pasienter og må tolkes med forsiktighet (22). I en pasientpopulasjon med høy sykdomsaktivitet var det ingen økt risiko for misdannelser (24). En dansk-svensk prevalensstudie viste avtakende prevalens av misdannelser blant barn av artrittpasienter fra 1990-årene til 2000 tallet (17).

Råd og retningslinjer

Før svangerskapet

Kvinner med inflammatorisk artrittsykdom bør bli gravide i en periode med lav sykdomsaktivitet. Pasienter i fertil alder bør spørres om graviditetsplaner i forbindelse med forskrivning av sykdomsmodifiserende medikasjon og informeres om medikamentbruk under svangerskap.

I svangerskapet

Mål for sykdomskontroll. God sykdomskontroll i svangerskapet er viktig, og inntil 50 % av pasienter med revmatoid artritt vil trenge medikamentell behandling (37, 46). Sykdomsaktivitetsskår som DAS28 basert på

Tabell 2 Utvalg av medikamenter som brukes ved behandling av kronisk inflammatorisk artrittsykdom og råd om bruk ved amming (45, 47)

Medikament	Overgang til morsmelk	Anbefaling i forhold til amming
NSAID-preparater		
Ibuprofen Naproxen Piroksikam Ketoprofen Diklofenak Diflunisal Indometacin	NSAID-preparater er svake syrer og utskilles i små konsentrasjoner i morsmelk (1–7 %)	Ibuprofen er førstevalg ved amming. Det anbefales å være tilbakeholden med NSAID-preparater med lang halveringstid, men de er ikke absolutt kontraindisert ved amming.
Selektive COX-2-hemmere	Data ikke tilgjengelig	Anbefales ikke brukt
Glukokortikosteroider		
Prednisolon	Lav konsentrasjon, men doseavhengig (5–25 %)	Kan brukes. Anbefales brukt i dose ≤ 20 mg/ dag, men høyere dose kan gis hvis indisert. Ved dose ≥ 40 mg anbefales det ikke å amme før 4 timer etter inntatt dose.
DMARD-preparater		
Sulfasalazin	30–40 %	Kan brukes, men ikke ved kjerneicterus
Hydroksyklorokin	Ca. 2 % av morens dose	Kan brukes
Azatioprin	Ved døgndoser opptil 200 mg påvist lave eller ikke målbare metabolitter i melk og serumprøver av diebarn. Påvist 6-mercaptopurin i morsmelk (0,1 % av morens dose)	Amming frarådes ikke absolutt, spesielt ikke ved døgndose ≤ 100 mg. Unngå amming de første 5 timer etter tablettinntak. Ved fullamming bør barnet følges opp med kontroll av blodstatus
Metotreksat	3–4 %	Skal ikke brukes
Leflunomid	Ikke kjent	Skal ikke brukes
TNF-hemmere (adalimumab, etanercept, infliximab)	Svært lav konsentrasjon (1/30–1/100 av morens dose)	Kan brukes
NSAID = ikke-steroide antiinflammatoriske medikamenter DMARD = sykdomsmodifiserende antirevmatiske medikamenter TNF-hemmere = tumornekrosefaktorhemmere COX-2 = cyklooksigenase-2		

28-leddstatus, pasientens globale sykdomsmål og C-reaktivt protein (CRP) kan brukes som måleverktøy på artrittaktivitet (1). Grad av inflammatorisk aktivitet ved aksial artritt kan vurderes ut fra BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (2).

Pasienter som planlegger svangerskap, bør tilbys konsultasjon hos revmatolog for informasjon om medikamentbruk i svangerskapet. Pasienter som ikke er i remisjon ved konsepsjon, bør vurderes av revmatolog tidlig i svangerskapet. Ved høy sykdomsaktivitet bør pasientene ha hyppig (månedlig) oppfølging hos revmatolog for estimering av sykdomsaktivitet og medikamentjusteringer. Ved lav sykdomsaktivitet tilpasses kontrollene individuelt.

Medikamentbruk i relasjon til svangerskap. Enkelte sykdomsmodifiserende medikamenter er potensielt teratogene og skal ikke brukes i svangerskap. Metotreksat skal seponeres tre måneder før pasienten prøver å bli gravid (44).

Tabell 1 viser de mest brukte medikamentene for artrittsykdom og råd om bruk under svangerskap (44, 46, 47).

TNF- α -hemmere er ikke godkjent for behandling i svangerskap (47). Dyrestudier og data fra human eksponering i svangerskap tyder ikke på økt risiko for misdannelser hos fosteret (46, 47), men erfaringen er fortsatt begrenset.

Monoklonale antistoffer passerer placenten, og konsentrasjonen i navlestrengsblod øker i siste trimester og når samme nivå som hos moren ved fødselen (47). Adalimumab, etanercept og infliximab kan i henhold til nyere ekspertråd brukes frem til konstatert graviditet (47).

Obstetrisk oppfølging. Gravide med aktiv artrittsykdom bør henvises til gynekolog eller svangerskapspoliklinikk ved ca. 12 ukers svangerskapsvarighet for å diskutere profylaktisk behandling med Albyl-E 75 mg daglig (50). Ved hypertoni, tvillingsvangerskap, diabetes, nyresykdom eller tidligere preeklampsi skal pasientene ha acetylsalisylsyreprofylakse. Ved andre tilleggsfaktorer som høy kroppsmasseindeks (BMI) eller førstegangsgravitet bør hun få det (50). Ultralydundersøkelse utføres ofte ved denne konsultasjonen for å bestemme fosterets alder og vurdere fosterets anatomi (50). Behov for regelmessig kontroll hos obstetriker gjennom svangerskapet vurderes individuelt.

Fødsel

De fleste kvinner med inflammatorisk artrittsykdom anbefales vaginal fødsel. Keisersnitt utføres på vanlige obstetriske indikasjoner. Ved betydelig hofteladdsaffectasjon må det vurderes om pasienten kan føde vaginalt. Ved atlantoaksial instabilitet er det viktig å diskutere med anestesilege hvordan et eventuelt akutt keisersnitt i intubasjonsnarkose skal håndteres.

Etter fødselen

På grunn av risiko for forverring av artrittsykdommen etter fødsel (37, 38, 40, 41, 43), bør pasienten vurderes hos revmatolog omkring to måneder etter fødselen. Tett sykdomskontroll er viktig for å begrense graden av sykdomsopplussing og for at pasienten kan starte så tidlig som mulig med adekvat sykdomsmodifiserende behandling (51). I forbindelse med amming øker produksjonen av prolaktin som også kan stimulere den inflammatoriske prosessen (52, 53). Det er likevel sjelden pasienter blir frarådet å amme som ledd i å redusere den inflammatoriske aktivitet. Enkelte medikamenter som metotreksat er kontraindisert ved amming. En oversikt over medikamentbruk og amming er vist i tabell 2 (45, 47).

Oppsummering

En høyere andel barn små for gestasjonsalder, lav gjennomsnittlig fødselsvekt, fødselsvekt under 2 500 g, fødsel før termin og keisersnitt er observert hos kvinner med artrittsykdom. Alvorlige komplikasjoner og svangerskapsutfall er likevel ikke fremtredende. Nyere studier indikerer at førstegangsgravide og pasienter med høy sykdomsaktivitet bør kontrolleres av spesialister i revmatologi og obstetrikk fra tidlig i svangerskapet.

Nasjonalt kompetansesenter for svangerskap og revmatisk sykdom ved revmatologisk avdeling, St Olavs hospital har utarbeidet en metodebok som skal sikre best mulig oppfølging av pasientgruppen. Metodeboken har en kontinuerlig oppdatering om anbefalinger angående medikamentbruk ved svangerskap og amming (54).

Arbeidet med artikkelen er støttet økonomisk av Norske Kvinners Sanitetsforening og St. Olavs hospital.

Marianne Wallenius (f. 1960)

er dr.med., spesialist i revmatologi og i samfunnsmedisin. Hun er overlege ved Revmatologisk avdeling, Klinikk for ortopedi, revmatologi og hudsykdommer, St. Olavs hospital og førsteamanuensis, Institutt for Nevromedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter.: Har mottatt foredragshonorar fra Pfizer, Bristol Myers Squibb og tilskudd til kongressreiser fra Pfizer og Roche.

Johan Fredrik Skomsvoll (f. 1959)

er dr.med., spesialist i revmatologi og i samfunnsmedisin. Han er overlege ved Revmatologisk avdeling, Klinikk for ortopedi, revmatologi og hudsykdommer, St. Olavs hospital og førsteamanuensis, Institutt for Nevromedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kjell Å. Salvesen (f. 1958)

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer. Han er professor i obstetrikk og gynekologi ved Lunds Universitet, Sverige og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Kvien TK, Scherer HU, Burmester G. Rheumatoid arthritis. EULAR Compendium on Rheumatic Diseases. Første utg. London: BMJ Publishing Group and EULAR; 2009. 61–80.
2. Dougados M, Landewe R. Spondyloarthritis: pathogenesis, clinical aspects and diagnosis. Første utg. London: BMJ Publishing Group and EULAR; 2011. 92–115.
3. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390–2.
4. Minden K. Adult outcomes of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Horm Res* 2009; 72 (suppl 1): 20–5.
5. Gran JT, red. Revmatiske sykdommers epidemiologi. *Norsk Epidemiologi* 2008; 18, nr. 1.
6. Kvien TK, Uhlig T, Ødegård S et al. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis: the sex ratio. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1069: 212–22.
7. Lansink M, de Boer A, Dijkmans BA et al. The onset of rheumatoid arthritis in relation to pregnancy and childbirth. *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11: 171–4.
8. Oka M. Effect of pregnancy on the onset and course of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1953; 12: 227–9.
9. Silman A, Kay A, Brennan P. Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 152–5.
10. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM et al. Postpartum onset of rheumatoid arthritis and other chronic arthritides: results from a patient register linked to a medical birth registry. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 332–6.
11. Bowden AP, Barrett JH, Fallow W et al. Women with inflammatory polyarthritis have babies of lower birth weight. *J Rheumatol* 2001; 28: 355–9.
12. Chakravarty EF, Nelson L, Krishnan E. Obstetric hospitalizations in the United States for women with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 899–907.
13. de Man YA, Hazes JM, van der Heide H et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight: results of a national prospective study. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3196–206.
14. Kaplan D. Fetal wastage in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 875–7.
15. Lin HC, Chen SF, Lin HC et al. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 715–7.
16. McHugh NJ, Reilly PA, McHugh LA. Pregnancy outcome and autoantibodies in connective tissue disease. *J Rheumatol* 1989; 16: 42–6.
17. Nørgaard M, Larsson H, Pedersen L et al. Rheumatoid arthritis and birth outcomes: a Danish and Swedish nationwide prevalence study. *J Intern Med* 2010; 268: 329–37.
18. Reed SD, Vollan TA, Svec MA. Pregnancy outcomes in women with rheumatoid arthritis in Washington State. *Matern Child Health J* 2006; 10: 361–6.
19. Siamopoulou-Mavridou A, Manoussakis MN, Mavridis AK et al. Outcome of pregnancy in patients with autoimmune rheumatic disease before the disease onset. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 982–7.
20. Silman AJ, Roman E, Beral V et al. Adverse reproductive outcomes in women who subsequently develop rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 979–81.

21. 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.
22. 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.
23. Spector TD, Silman AJ. Is poor pregnancy outcome a risk factor in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 12–4.
24. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM et al. Pregnancy and delivery in women with chronic inflammatory arthritides with a specific focus on first birth. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 1534–42.
25. Wolfberg AJ, Lee-Parritz A, Peller AJ et al. Association of rheumatologic disease with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1190–3.
26. Brennan P, Bankhead C, Silman A et al. Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: results from a primary care-based incident case-control study. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26: 817–23.
27. Del Junco DJ, Annegers JF, Coulam CB et al. The relationship between rheumatoid arthritis and reproductive function. *Br J Rheumatol* 1989; 28 (suppl 1): 33–5.
28. Heliövaara M, Aho K, Reunanen A et al. Parity and risk of rheumatoid arthritis in Finnish women. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 625–8.
29. Katz PP. Childbearing decisions and family size among women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 217–23.
30. Kay A, Bach F. Subfertility before and after the development of rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis* 1965; 24: 169–73.
31. Nelson JL, Koepsell TD, Dugowson CE et al. Fecundity before disease onset in women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 7–14.
32. Østensen M, Østensen H. Ankylosing spondylitis—the female aspect. *J Rheumatol* 1998; 25: 120–4.
33. Østensen M, Almberg K, Koksvik HS. Sex, reproduction, and gynecological disease in young adults with a history of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1783–7.
34. Østensen M. New insights into sexual functioning and fertility in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 219–32.
35. Pope JE, Bellamy N, Stevens A. The lack of associations between rheumatoid arthritis and both nulliparity and infertility. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 342–50.
36. Wallenius M, Skomsvoll JF, Irgens LM et al. Fertility in women with chronic inflammatory arthritides. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 1162–7.
37. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M et al. Does rheumatoid arthritis remit during pregnancy and relapse postpartum? Results from a nationwide study in the United Kingdom performed prospectively from late pregnancy. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1219–27.
38. de Man YA, Dolhain RJ, van de Geijn FE et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1241–8.
39. de Man YA, Bakker-Jonges LE, Goorbergh CM et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autoantibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 420–3.
40. Musiej-Nowakowska E, Ploski R. Pregnancy and early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 475–80.
41. Østensen M, Husby G. A prospective clinical study of the effect of pregnancy on rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1155–9.
42. Østensen M, Aune B, Husby G. Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12: 69–72.
43. Østensen M. The effect of pregnancy on ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 235–7.
44. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 209.
45. Østensen M, Motta M. Therapy insight: the use of antirheumatic drugs during nursing. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3: 400–6.
46. Østensen M, Förger F. Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5: 382–90.
47. Østensen M, Förger F. Treatment with biologics of pregnant patients with rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 293–8.
48. Morken NH, Vogel I, Kallen K et al. Reference population for international comparisons and time trend surveillance of preterm delivery proportions in three countries. *BMC Womens Health* 2008; 8: 16.
49. Tollånes MC. Økt forekomst av keisersnitt—årsaker og konsekvenser. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009; 129: 1329–31.
50. Skomsvoll JF, Salvesen KA, Steen R. Inflammatorisk revmatiske sykdommer og kollagenoser. Kapittel 14. Veileder i fødselshjelp 2008. Norsk gynekologisk forening. <http://legeforeningen.no/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/> [29.2.2012].
51. Grigor C, Capell H, Stirling A et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 263–9.
52. Fojtíková M, Tomasová Studýnková J, Filková M et al. Elevated prolactin levels in patients with rheumatoid arthritis: association with disease activity and structural damage. *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28: 849–54.
53. Jara LJ, Medina G, Saavedra MA et al. Prolactin and autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 40: 50–9.
54. Nasjonalt kompetansesenter for svangerskap og revmatisk sykdom. *Metodebok*. www.revma.org. [23.2.2012].

Mottatt 15.6. 2011, første revisjon innsendt 29.9. 2011, godkjent 2.2. 2012. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.