

# SLE EN ZWANGERSCHAP

Versie 2.0

Verantwoording

NVOG

# 1. OMSCHRIJVING VAN HET PROBLEEM

Systemische lupus erythematoses (SLE) en zwangerschap kunnen elkaar in ongunstige zin beïnvloeden. Dit kan resulteren in een toename van maternale en perinatale morbiditeit en mortaliteit. Ernstige problemen die kunnen optreden zijn exacerbatie van SLE met een, al dan niet irreversibele, verslechtering van de nierfunctie, pre-eclampsie, groeivertraging en intra-uteriene vruchtdood.

## 2. ANALYSE VAN DE BESCHIKBARE KENNIS

### 2.1 Systemische lupus erythematoses

SLE is een multisysteem auto-immuunziekte. De aandoening wordt gekenmerkt door de vorming van antistoffen die vooral gericht zijn tegen kernbestanddelen. De prevalentie onder zwangere vrouwen is 1 op 1600. Klinisch wordt de ziekte vooral gekenmerkt door artralgieën/artritiden, huidafwijkingen, glomerulonefritis en cerebrale manifestaties.

De diagnose SLE wordt gesteld indien een patiënt vier van de volgende kenmerken heeft (1):

- exantheem op de wangen
- schijfvorming exantheem
- lichtovergevoeligheid
- mondulcera
- artritis
- pleuritis en/of pericarditis
- nierfunctiestoornis
- neurologische stoornis
- hematologische stoornis (leukopenie, lymfocytopenie, trombocytopenie, anemie)
- immunologische stoornis (antistoffen tegen DNA/Sm)
- aanwezigheid van antinucleaire antistoffen (ANA)

De volgende antistoffen zijn bij SLE van belang:

- ANA: ANA zijn vrijwel altijd aanwezig bij SLE, maar komt ook voor in de gezonde populatie.
- Autoantistoffen tegen DNA: deze zijn specifiek voor SLE. Anti-dsDNA-antistoffen zijn het meest specifiek; ze zijn gerelateerd aan de activiteit van de ziekte.
- Autoantistoffen tegen nucleoproteïnen ('extractable nuclear antigens', ENA): deze zijn van belang omdat anti-SSA(Ro) en anti-SSB(La) gerelateerd zijn aan het optreden van neonatale lupus erythematoses en congenitaal hartblok. Anti-Sm-antistoffen zijn zeer specifiek voor SLE, maar weinig sensitief.
- Antistoffen tegen lupus-anticoagulans (LAC) en anticardiolipine (aCL) - z.g. antifosfolipide-antistoffen - zijn aanwezig bij resp. 28 en 42% van de patiënten met SLE.

### 2.2 Invloed van zwangerschap op SLE

Afhankelijk van de activiteit van de ziekte aan het begin van de zwangerschap treedt bij 15-60% van de vrouwen met SLE tijdens de zwangerschap of het kraambed een exacerbatie van SLE op. Zo'n exacerbatie kan zich manifesteren als actieve nefritis met proteïnurie en hypertensie, en het onderscheid met pre-eclampsie kan soms moeilijk zijn. Indien er sprake is van lupusnefritis worden in het urinesediment erythrocyten en celcilinders aangetroffen.

Bij ernstige achteruitgang van de nierfunctie kan een nierbiopsie overwogen worden, omdat de uitslag van de nierbiopsie bepalend kan zijn voor de behandeling. Is er sprake van diffuse proliferatieve glomerulonefritis, dan moet worden behandeld met corticosteroïden en eventueel additioneel azathioprine.

SLE-patiënten met pre-existente nierafwijkingen hebben een grotere kans op een exacerbatie dan SLE-patiënten zonder voorafgaande nierafwijkingen. Tijdens de zwangerschap gaat bij 25% van de patiënten met pre-existente SLE-nefropathie de nierfunctie verder achteruit, bij 10% is deze verslechtering blijvend. Er zijn aanwijzingen dat de nierfunctie minder achteruitgaat bij vrouwen bij wie de SLE in remissie is vóór de

zwangerschap.

## 2.3 Invloed van SLE op de zwangerschap

De kans op spontane abortus is licht verhoogd. In 20-30% van de gevallen wordt de zwangerschap gecompliceerd door zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie. De kans op foetale sterfte is sterk verhoogd, vooral bij aanwezigheid van antifosfolipide-antistoffen.

Van de zwangere SLE-patiënten bevalt 30% vóór de 37<sup>e</sup> week, meestal als gevolg van obstetrisch ingrijpen i.v.m. pre-eclampsie of foetale nood.

Hoewel in het kraambed een exacerbatie van de SLE kan optreden, blijkt uit prospectief onderzoek niet dat de kans dan groter is.

## 2.4 Neonatale lupus erythematodes

Neonatale lupus erythematodes komt voor bij minder dan 5% van de SLE-zwangerschappen. In 75-95% van de gevallen van neonatale lupus erythematodes zijn er maternale anti-SSA-antistoffen en in een kleiner percentage anti-SSB-antistoffen. Neonatale lupus erythematodes wordt gekenmerkt door huidafwijkingen (ringvormig erytheem), hematologische afwijkingen (anemie, leukopenie, trombocytopenie) en hartafwijkingen (congenitaal compleet hartblok, cardiomyopathie). De kans op foetale hartafwijkingen bij patiënten met SLE is 2-3%; indien anti-SSA-antistoffen aanwezig zijn is dit risico 5-10% en het is waarschijnlijk nog groter als de patiënt al eerder een kind met een congenitaal hartblok heeft gehad. Een congenitaal compleet hartblok heeft ernstige foetale bradycardie (<60 sl/min.) tot gevolg. In sommige gevallen kan dit leiden tot decompensatio cordis en vervolgens hydrops foetalis. Ter voorkoming van een hartblok worden wel corticosteroiden, azathioprine en plasmaferese gegeven, maar het is nog onvoldoende bewezen dat dit nuttig is.

## 2.5 Beleid

Preconceptioneel advies dient mede door een obstetricus gegeven te worden. Er wordt gestreefd naar remissie van de SLE van minstens 6 maanden vóór de conceptie en beperking van het gebruik van cytotoxische medicijnen en NSAID's.

Hemoglobinegehalte, trombocytenaantal, nierfunctie en urinesediment geven een indruk van de toestand van de patiënt. De aanwezigheid van anti-SSA en antifosfolipide-antistoffen is van belang voor de prognose van de zwangerschap.

Bij de zwangerschapscontroles wordt met name gelet op de verergering van de SLE met nierfunctiestoornissen, pre-eclampsie, groeivertraging en verslechtering van de foetale conditie. Indien anti-SSA- of anti-SSB-antistoffen aanwezig zijn wordt het foetale hartritme regelmatig beoordeeld.

Preventief behandelen met corticosteroiden uitsluitend ter verbetering van de zwangerschapsuitkomst heeft geen zin. Ter voorkoming van pre-eclampsie en foetale groeivertraging kan het gebruik van een lage dosis aspirine overwogen worden. Bij SLE-patiënten met een secundair antifosfolipidesyndroom wordt aangeraden de aspirine te combineren met heparine subcutaan (laag molecuulgewicht).

Tijdens de bevalling mag niet vergeten worden corticosteroiden volgens een stress-schema te geven aan patiënten die langdurig behandeld zijn geweest met een hoge dosis corticosteroiden.

Post partum moet het kind worden nagekeken op verschijnselen van neonatale lupus erythematodes.

## 3. MINIMAAL VEREISTE ZORG

a. Advies: pas zwanger worden als de SLE minimaal 6 maanden in remissie is.

b. In overleg met de internist de medicatie aanpassen en afspraken maken over de controles tijdens de zwangerschap.

## 4. VUISTREGELS

1. Indien reeds vóór de zwangerschap SLE gecompliceerd wordt door nierafwijkingen is de kans op zwangerschapscomplicaties groter dan wanneer er geen voorafgaande nierafwijkingen zijn.
2. Bij SLE is de kans op vruchtdood vooral toegenomen indien er antifosfolipide-antistoffen zijn.
3. Indien anti-SSA-antistoffen aanwezig zijn bestaat er kans op het ontstaan van een congenitaal compleet hartblok bij de foetus.

## 5. LITERATUUR

1. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
2. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML, Murrman M, Estes D. Case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *AM J Med* 1984; 77: 893-8.
3. Mintz R, Niz J, Gutierrez G, Garcia-Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus: results of a multidisciplinary approach. *J Reumatol* 1986; 13: 732-9.
4. Bobrie G, Liote F, Houillier P, Grunfeld JP, Jungers P. Pregnancy in lupus nephritis and related disorders. *AM J Kidney Dis* 1987; 9: 339-43.
5. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1538-45.
6. Leij JN van der, Visser GHA, Bink-Boelkens ThE, Meilof JF, Kallenberg CGM. Successful outcome of pregnancy after treatment with immunosuppressive therapy and plasmaferesis. *Prenat Diagn* 1994; 14: 1003-7.
7. Branch DW. Autoimmune disease. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. High-risk pregnancy; 3<sup>rd</sup> ed. London: Saunders, 1996.
8. Ligtenberg G, Derksen RHWM, Berden JHM. Behandeling van nefritis bij systemische lupus erythematoses. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1941-4.
9. Berden JHM. Immunologie in de praktijk. Lupus erythematoses disseminatus: gestoorde apoptose? *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1848-54.

## 6. COLOFON

© 2007 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Koepel Kwaliteit NVOG - Otterlo Werkgroep - onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 593<sup>e</sup> ledenvergadering d.d. 9 november 2007 in Arnhem. Deze richtlijn betreft de ongewijzigde versie van 1 juni 2009, opgesteld door dr. S.G. Oei.

NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.

Dagtekening, 9 november 2007

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Postbus 20075

3502 LB Utrecht

<http://www.nvog.nl/>

## Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: [info@nvog.nl](mailto:info@nvog.nl)).