

İlk Kez Gebelikte Renal Ven Trombozu ve Ciddi Nefropati Kliniğiyle Ortaya Çıkan Sistemik Lupus Eritematozus ve Sekonder Antifosfolipid Sendromu Olgusu

First Presentation of Systemic Lupus Erythematosus Complicated by Antiphospholipid Syndrome with Severe Nephropathy and Renal Vein Thrombosis in A Pregnant Woman

Dr. Suna KABİL KUCUR,^a
Dr. İnci DAVAS,^a
Dr. Duygu KOKULU,^a
Dr. Serdar ERMAN,^a
Dr. Gürsel OTLU^a

^aII. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 30.04.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 17.08.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Suna KABİL KUCUR
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
II. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
dr.suna@hotmail.com

ÖZET Sistemik lupus eritematozus (SLE), reproduktif çağıdaki kadınları etkileyen otoimmün, multisistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Gebelikte birlikteliği ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabilmektedir. Gebelik lupus alevlenmelerinin artmasına neden olmaktadır. Yirmi yıl öncesine kadar SLE hastası kadınların maternal ve fetal komplikasyonlardan korkulduğu için gebe kalmamaları önerilirdi. Yıllar içinde tanı ve tedavideki gelişmelerle birlikte multidisipliner yaklaşımla artık hastalık tek başına gebeliğe kontrendike değildir. Burada 20. gebelik haftasında vücutta yaygın şişlik ve sağ yan ağrısı şikâyetiyle hastaneye başvurup yapılan tetkiklerinde ciddi nefropati ve renal ven trombozu tespit edilen SLE ve sekonder antifosfolipid sendromu (AFS) tanısı konan bir olgu sunuyoruz. SLE'nin ilk kez gebelikte ciddi renal parankimal tutulum ve renal ven trombozuna neden olan sekonder AFS ile birlikte ortaya çıkması oldukça nadir görülen bir durumdur. Ciddi maternal ve fetal risklere sahip olgunun tanısı konar konmaz uygun tedavi seçimi ve multidisipliner bir yaklaşımla takibi yapılarak başarılı bir gebelik ve iyi fetal sonuç elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; lupus eritematozus, sistemik; antifosfolipid sendromu

ABSTRACT Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune multisystem connective tissue disease primarily affecting women in their child-bearing ages. In the past, women with SLE was advised not to get pregnant due to fear of maternal and fetal complications. Over the years, advances in the diagnosis and treatment of the disease with a multidisciplinary approach the disease itself is not anymore a contraindication for pregnancy. The case we present here came to the outpatient clinic with complaints of edema of the upper and lower extremities and severe right flank pain at the 20th week of pregnancy. The patient was found to have severe nephropathy and right renal vein thrombosis. SLE and secondary antiphospholipid syndrome (APS) was established with the help of laboratory findings. Onset of SLE complicated with severe nephropathy and renal vein thrombosis secondary to APS is extremely rare during pregnancy. A successful pregnancy and favourable perinatal outcome was achieved with the appropriate medical treatment and multidisciplinary approach as soon as the diagnoses is made.

Key Words: Pregnancy; lupus erythematosus, systemic; antiphospholipid syndrome

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2011;21(1):50-4

Sistemik lupus eritematozus (SLE), sıklıkla genç çağıdaki kadınları etkileyen otoimmün, multisistemik bir bağ dokusu hastalığıdır. Reproduktif çağıdaki kadınların hastalığı olduğundan gebelikte birlikteliği

sık olup ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olmaktadır. Gebelik ve lohusalık döneminde en sık izlenen bağ dokusu hastalığıdır. SLE'nin ilk kez gebelikte ortaya çıkması veya konsepsiyon zamanında atak geçirilmiş olması kötü prognozla birlikte dir.¹ Konsepsiyon zamanında hastalığın en az 6 aydır remisyonda olması gebelik prognozunun iyiliğine işaret eder. SLE hastalarının %30-40'ında sekonder antifosfolipid sendrom (AFS) görülür ve kötü perinatal sonuçlara neden olur. AFS'de alta yatan bir bağ dokusu hastalığı mevcutsa sekonder AFS olarak isimlendirilir. Genellikle alta yatan bağ dokusu hastalığı SLE'dir. Primer ve sekonder AFS'nin ayrımı bazen kolay olmayabilir. Çünkü ikisinde de anemi, trombositopeni, renal ve santral sinir sistemi hastalığı görülebilir. Fakat anti-dsDNA (anti çiftsarmal DNA) antikorlarının varlığı SLE'ye sekonder AFS tanısını pekiştirir. Geçmiş yıllarda SLE hastası kadınların maternal ve fetal komplikasyonlardan korkulduğu için gebe kalmamaları önerilir, hatta gebelikleri sonlandırılırdı. Tedavi altındaki hastaların çoğu gebe kaldığında tedavilerini kestiklerinden gebelikteki atak sıklıkları artmaktaydı. SLE'nin ilk kez gebelikte ortaya çıkması oldukça nadir görülür ve tanı kriterleri gebelik sırasında değişmez. Gebelikte ortaya çıkan SLE %29 fetal kayba neden olur.² Kötü prognostik faktörler renal tutulum, hipertansiyon, antifosfolipit antikor (aPL) varlığı ve konsepsiyon zamanı veya gebelikte hastalık alevlenmesinin olmasıdır. Günümüzde yeterli immünsüpresif tedavi ve yakın gözlemlenme nisbeten daha iyi gebelik sonuçları elde edilmesine karşın lupusla komplike gebeliklerin yüksek riskli gebelik olduğu unutulmamalıdır. Burada, ilk kez ikinci trimesterde ciddi nefropati ve renal ven trombozu kliniğiyle ortaya çıkan SLE ve sekonder AFS tanısı konan olgunun izlemi, klinik yönetimi ve perinatal sonuçlarından bahsedeceğiz.

OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında gravite 3, parite 0, abort 2 olgu, polikliniğimize vücutta yaygın şişlik ve sağ yan ağrısı şikâyetiyle başvurdu. Yapılan obstetrik ultrasonografisinde son adet tarihi ile uyumlu 20 haftalık canlı tekil gebelik tespit edildi. Tansiyon arter değeri 160/110 ölçüldü. Hastanın yapılan fizik mua-

yenesinde 2+ pretibial ödemi ve malar rashı mevcuttu. Rutin tetkikleri istenen hastanın spot idrar tahlilinde 3+ protein, lökosit sayısı 6.33×10^3 /uL, hemoglobin 9.5 g/dL, hemotokrit %27.6, trombosit sayısı 88×10^3 /uL, AST 34 U/L ve ALT 17 U/L olarak geldi. Anamnezinde 2 kez 10 haftalık abort hikâyesi mevcuttu, bilinen hipertansiyon veya herhangi bir kronik sistemik hastalığı mevcut değildi. Hasta bu bulgularla nefroloji polikliniğine konsülte edildi. Hastanın kompleman C3 değeri 45 mg/dL, antinükleer antikor (ANA) pozitif (1/320) ve antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) negatif bulunması üzerine hasta, lupus nefriti, SLE, anti fosfolipid antikor sendromu? öntanularıyla nefroloji servisine yatırıldı. İstenen anti kardiyolipin IgG 10 GPL, IgM 18 MPL, anti-ds DNA 246 U/ml olarak bulundu. Ultrasonografi eşliğinde renal biyopsi yapılan hastanın patoloji sonucu diffüz proliferatif glomerulonefrit olarak rapore edildi. Şiddetli yan ağrısı şikâyeti olan hastanın renal Doppler ultrasonografisinde sağ böbrek parankim ekojenitesi grade 2 renal parankimal hastalık lehine artmış olup sağ renal vende tromboz saptanmıştır. Hastaya bu bulgularla sistemik lupus eritamoze sekonder antifosfolipid sendromu düşünüldü. Hastanın takiplerinde Hb: 5.8 g/dL htc: %18 plt: 80×10^3 /ul'ye düştü. Kompleman sayısında düşüş izlendi. Hastaya 5 gün pulse metil prednizolon 250 mg iv 2 x 1 tedavisi verildi. Hastaya toplam 10 seans olmak üzere güneşirini plazmaferez (3 L/15 U TDP) uygulandı. Ardından prednizolon 5 mg, sabah 8 tablet akşam 4 tablet po, azotipirin 50 mg 1 x 3 tablet po, enoksaparin 0.4 mL 2 x 1 sc, düşük doz aspirin tedavisi başlandı. Yirmi yedi gün nefroloji servisinde takip edilip tedavisi düzenlenen hasta taburcu edildi. Obstetri polikliniğimize kontrollerine gelen hastanın son adet tarihine göre 30 hafta ultrasonografik ölçümlerine göre 28 haftalıkken tansiyonlarının yüksek seyretmesi ve yapılan obstetrik Doppler ultrasonografisinde sol uterine arterde pulsatilite indeksi yüksek, umbilikal arterde hafif direnç artışı saptanması üzerine intrauterine gelişme geriliği + SLE + AFS tanısıyla takip amacıyla servisimize yatırıldı. Hastanın mevcut tedavisine devam edildi. Hastanın 24 saatlik idrarında 5.7 g/gün protein tespit edildi, kreatinin klirensi 159 bulundu. Hastaya

tansiyon yüksekliği nedeniyle 2 x 1 metildopa oral tablet başlandı. Hasta haftada 2 kez biyofizik profili ve obstetrik Doppler ultrasonografi takibine alındı. Serviste 22 gün yatışının ardından maternal ve fetal durumu stabil olması üzerine hasta haftada 2 kez poliklinik takibi önerilerek taburcu edildi. Son adet tarihine göre 33 hafta 6 günlük olduğunda yapılan fetal biyometrik ölçümlerde 3 haftalık gelişme geriliği amniyon sıvı indeksinin 60 mm olduğu ve Doppler ultrasonografisinde uterine arterlerde S/D artışı saptanması üzerine hasta tekrar interne edildi. Hastanın mevcut tedavisine yatışı boyunca da devam edildi. Tedaviye sekonder hastada bir komplikasyon izlenmedi. Servisteki takiplerinde umbilikal arterde diyastol sonu akım kaybı ve duktus venosusda yer yer ters a dalgaları izlenip biyofizik profilinde bozulması (biyofizik skoru: 6) üzerine yatışının 5. günü sezaryen ile doğum gerçekleştirildi. 1880 g 43 cm 1. dakika 8 apgarlı canlı bir kız bebek dünyaya getirildi. Bebeğe herhangi bir anomali, deformite ve neonatal lupus tespit edilmedi. Operasyon sırasında ve sonrasında anne ve bebekte hiçbir komplikasyona rastlanmadı. Postoperatif 7. günde hasta nefroloji polikliniğine sevken taburcu edildi.

TARTIŞMA

SLE, nedeni bilinmeyen, birçok organ ve sistemi etkileyen, reproduktif çağıdaki kadınlarda daha sık izlenen, otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. SLE ve tedavisinin gebeliğin sonuçlarını nasıl etkileyeceği tartışmalıdır. Gebelik planlayan SLE hastaları ciddi maternal ve fetal risklerin beklediğini bilmeleri gerekir. Alevlenmeler hayatı tehdit edecek ciddiyette olabilir ve tedavi seçenekleri teratojenik veya fetotoksik etkiler nedeniyle kısıtlıdır. Fakat çoğu hastada semptomlar gebeliği sıkıntıya sokup sağkalımı azaltacak kadar kötüleşmez.³ Bu riskleri en aza indirmek konsepsiyon öncesi tedavinin planlanması ve gebelik zamanlamasının en uygun şekilde tayiniyle mümkün olabilir. Yaklaşık 20 yıl önce yüksek maternal-fetal morbidite ve mortalite nedeniyle SLE hastalarına gebe kalmamaları önerilirdi. Fakat günümüzde pulmoner hipertansiyon veya renal tutulum gibi organ tutulumu olmadığı takdirde hastalık kendi başına gebeliğe kontrendike

değildir. SLE'nin kötü perinatal sonuçlarının plasentadaki pleeklampsi ve diyabette görülen lezyonları andıran immünolojik değişikliklere bağlı olduğu düşünülür. Gebelik öncesi lupus nefritinin olması artmış fetal kayıpla ilişkilendirilmiştir. Gebelikte aktif lupus nefritinin %36-52 fetal kayba neden olduğu bildirilmiştir.⁴ Aktif nefritin fetal mortalitede bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir.⁵ Ayrıca renal tutulumu olan gebelerde preeklampsi, prematürite ve düşük doğum ağırlıklı bebek (DDAB) sıklığı artmıştır. Lupuslu gebelerde nefrotik düzeyde proteinüri varlığının bizim olgumuzda olduğu gibi erken doğuma neden olabilmektedir. Gebelik sırasında lupus alevlenmesi daha sık izlenir ve renal tutulum en önemli sorunlardan biridir. Diffüz proliferatif lupus nefriti olguları son dönem böbrek yetmezliğine aday olduklarından agresif immünespresif tedavi planlanmalıdır. Fakat bazı immünespresif ilaçlar toksik ve teratojenik etkilere sahiptir. Gladman ve ark. 193 lupuslu gebede yaptığı çalışmasında renal tutulumu olanlarla olmayanlar arasında gebelik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamıştır. Renal tutulumu olan hastalarda daha sık olan DDAB ve konjenital malformasyonlar dışında fetal komplikasyonlar açısından da belirgin bir fark izlememişler.⁶ Fakat birçok çalışma renal tutulumun kötü fetal sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir.^{4,7-9}

Fernando ve ark.na göre gebeliğinde alevlenme geçiren lupuslu gebelerde DDAB dünyaya getirme olasılığı artmıştır. Fakat diğer literatürlerin aksine aPL varlığı kötü perinatal sonuçla ilişkili bulunmamıştır.¹⁰

Birçok çalışma gebelikteki hormonal ve fizyolojik değişiklikler lupus aktivitesini arttırdığını göstermiştir.^{11,12} Geçmiş yıllarda bunun nedeninin östrojen olduğu düşünülmekteyken artık prolaktin hormonunun gebelik ve postpartum alevlenmelerin esas nedeni olduğunu düşünenler artmıştır. SLE aktivitesinin gebelik boyunca anlamlı bir değişiklik göstermediğini iddia eden yazarlar da mevcuttur.¹³ Gebeliğin fizyolojik semptomları ile lupus alevlenmesini ayırmak her zaman kolay olmayabilir.^{3,14} Granelio ve ark. 43 SLE'li gebede yaptıkları çalışmada alevlenmelerin en sık ikinci trimester ve postpartum birinci yılda olduğunu belirtmişlerdir.

Alevlenmelerde en sık renal tutulum izlenmiştir. Otoantikörlerin gebeliğin prognozuyla ilişkisi bulunmamıştır.¹⁵ Gebelik süresince alevlenmeleri en aza indirmek ve maternal-fetal komplikasyonları azaltmak için hastalık altı aydan daha uzun süredir inaktif dönemde olmalıdır. Chiong ve ark. remisyonunda hastalığın daha düşük alevlenme ile seyrettiği (%76), en sık komplikasyonun erken doğum olduğu ve en kötü komplikasyonların AFS ile ilişkili olduğunu iddia etmişlerdir.¹⁶

Lupuslu kadınların %30-40'ında aPL izlenir ve bunların da bazısında AFS gelişir. AFS tanısı için vasküler trombozun klinik özellikleri veya aPL ile birlikte belirgin gebelik mortalitesi olmalıdır. Gebelikte SLE ve aPL tekrarlayan düşük, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), oligohidramniyoz, preeklampsi, HELLP sendromu, plasenta dekolmanı ve fetal ölüm riskinde artışla ilişkilidir. Bu hastalarda ikinci trimester obstetrik ultrasonografi geç dönem gebelik sonuçlarını en iyi öngören test olarak bulunmuştur.^{17,18}

Klinik pratikte preeklampsi ile lupus alevlenmesinin ayırımı yapmak kolay değildir. Lupus ataklarını tanımlamak için birçok indeksler oluşturulmuştur. Lupuslu hastaların yaklaşık %13'ünde preeklampsi görülür ve lupus nefriti ile klinik olarak karıştırılabilir.¹⁹ Lupus nefritinde aktif idrar sedimenti görülürken preeklampside izole proteinüri izlenir. Ayrıca kompleman seviyesinin azalması ve artmış anti-DNA antikör titreleri lupus nefritinde görülür.²⁰ Bazı durumlarda ayırıcı tanıda renal biyopsi gerekebilir.²¹ Gebelikte SLE'nin gebeliğin hipertansif hastalıklarıyla ilişkisini saptamak için yapılan bir çalışmada kronik hipertansiyonu olmayan lupuslu gebelerin %23'ünde preeklampsi gelişirken kronik hipertansiyonu olan grupta bu oran %32 olarak izlenmiştir. Prednizolon tedavisinin de preeklampsi riskini arttırmadığı bulunmuştur.²²

Genellikle lupuslu gebeler tüm gebelik boyunca tıbbi tedaviye ihtiyaç duyarlar. Gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında hastalığın iyi kontrolü anne ve fetus için en güvenli olanıdır. Prednizolon, azotiopirin, siklosporin A ve hidroklorokinler gebelikte güvenli olabilecek tedavilerdir. Gebelikte en güvenli immünsüpresif ajan

azotiopirindir.²³ Otuz dördüncü haftadan sonra verilmemek şartıyla nonsteroid antiinflamatuvarlar da ihtiyaç halinde güvenle kullanılabilir. SLE hastalarında genellikle antihipertansif tedaviye ihtiyaç duyulacağından metildopa, labetalol ve nifedipin tercih edilebilir. Prednizolonun çoğu metabolize edilirken çok az bir miktarı plasentayı geçebilir ve günlük 20 mg dozun üstüne çıkmadıkça neonatal sürrenal süpresyonuna neden olmaz. Prednizolon tedavisinin günlük 10 mg dozunda tutulması maternal hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve enfeksiyon gelişme riskini azaltacağını düşünen çalışmalar mevcuttur.^{3,24} Fakat gebelik süresince düşük dozda kortikosteroid kullanımının prematür doğum, erken membran rüptürü ve DDAB dışında fetus için güvenli olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur.²⁵ Ciddi olgularda hastalık aktivitesini azaltmak için pulse steroid uygulaması yapılabilir. AFS'nin gebelikte tedavisi tartışmalıdır. Steroidlerden ziyade antikoagülanlar kullanılır.²⁶ Tek başına Aspirin veya Heparinle kombine Aspirin kullanımını öneren çalışmalar mevcuttur.^{27,28} Biz de olgumuzda düşük doz Aspirinle kombine Heparin tedavisini kullandık.

AFS'li gebelerin tespiti önemlidir. Çünkü doğru tanı ve tedavi ile fetal ve maternal olumlu neticeler elde edilebilmektedir. Gebelik ve postpartum ilk 6 hafta derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi protrombotik hadiselerin daha sık olduğu bilinen dönemlerdir. Bu dönemde venöz tromboz riski sezaryen doğumda vajinal doğuma oranla daha fazla olmak üzere 2-4 kat artmıştır. AFS'li kadınlarda bu risk daha da artmıştır. AFS hastalarının çoğu ilk trombozlarını gebelik veya erken postpartum dönemde yaşadıkları görülmüştür. AFS preeklampsi görülme sıklığını arttırdığı gibi preeklampsinin daha erken dönemde başlamasına neden olur.

SLE'li anneden doğan bebeklerde en acil sorun kalp bloklarıdır. Neonatal lupus sendromunda anneden geçen antikörler sıklıkla kardiyak ileti sistemi, cilt, endokrin, nörolojik ve hematolojik sistemler olmak üzere her organ sistemini etkileyebilir. Kalp blokları, nörolojik defektler ve kondrodisplazi bulguları geri dönüşümsüzdür.²⁹ Bu

nedenle yenidoğanın ayrıntılı sistem muayenesi yapılmalıdır.

Sonuç olarak, gebelikte otoimmün hastalıklarda anne ve fetusun sağlığı için hasta-hekim iş birliği çok önemlidir. Hastalığın konsepsiyon anında kontrol altında olması birçok fetomaternal

istenmeyen komplikasyondan koruyucu olmasına karşın olgumuzda olduğu gibi maalesef hastalık ilk kez gebelikte ortaya çıkmış olabilmektedir. Hastalığı tanı anından itibaren multidisipliner yaklaşım ve uygun tedavi ile baskıda tutarak istenmeyen komplikasyonların önüne geçilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

- Kazancıoğlu R. [Pregnancy and systemic lupus erythematosus]. *Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2009;2(1):33-7.
- Varnier MW, Meehan RT, Syrop CH, Strottmann MP, Goplerud CP. Pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145(8):1025-40.
- Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33(2):237-52, v.
- Moroni G, Quagliani S, Banfi G, Caloni M, Finazzi S, Ambroso G, et al. Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2002;40(4):713-20.
- Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB. Clinical predictors of fetal outcome in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1998;25(8):1526-30.
- Gladman DD, Tandon A, Ibañez D, Urowitz MB. The effect of lupus nephritis on pregnancy outcome and fetal and maternal complications. *J Rheumatol* 2010;37(4):754-8.
- Yan Yuen S, Krizova A, Ouimet JM, Pope JE. Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus (SLE) is improving: results from a case control study and literature review. *Open Rheumatol J* 2008;2:89-98.
- Ambrósio P, Lermann R, Cordeiro A, Borges A, Nogueira I, Serrano F. Lupus and pregnancy--15 years of experience in a tertiary center. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010;38(2-3):77-81.
- Lê Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Seebacher J, Lefèbvre G, Blétry O, et al. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus: a prospective study on 62 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1997;36(7):772-7.
- Surita FG, Parpinelli MA, Yonehara E, Krupa F, Cecatti JG. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: clinical evolution, maternal and perinatal outcomes and placental findings. *Sao Paulo Med J* 2007;125(2):91-5.
- Carmona F, Font J, Cervera R, Muñoz F, Carrach V, Balasch J. Obstetrical outcome of pregnancy in patients with systemic Lupus erythematosus. A study of 60 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83(2):137-42.
- Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(6):643-50.
- Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, Stewart J, McDonald J. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum* 1993;36(10):1392-7.
- Gordon C. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18(3):359-79.
- Carvalho G, Vita P, Marta S, Trovão R, Farinha F, Braga J, et al. Pregnancy and systemic lupus erythematosus: review of clinical features and outcome of 51 pregnancies at a single institution. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010;38(2-3):302-6.
- Wong CH, Chen TL, Lee CS, Lin CJ, Chen CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45(2):120-3.
- Le Thi Huong D, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, Duhaut P, Costedoat N, Andreu MR, et al. The second trimester Doppler ultrasound examination is the best predictor of late pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus and/or the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(3):332-8.
- Madazli R, Bulut B, Erenel H, Artar G, Yurdakul S. [Systemic lupus erythematosus and pregnancy: evaluation of 42 cases]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(6):311-6.
- Kiss E, Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegedi G. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101(2):129-34.
- Repke JT. Hypertensive disorders of pregnancy. Differentiating preeclampsia from active and systemic lupus erythematosus. *J Reprod Med* 1998;43(4):350-4.
- Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(10):888-93.
- Egerman RS, Ramsey RD, Kao LW, Bringman JJ, Bush AJ, Wan JY. Hypertensive disease in pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1676-9.
- Østensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 2006;8(3):209.
- D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007;369(9561):587-96.
- Lockshin MD, Sammaritano LR. Corticosteroids during pregnancy. *Scand J Rheumatol Suppl* 1998;107:136-8.
- Derksen RH, Khamashta MA, Branch DW. Management of the obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2004;50(4):1028-39.
- Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(5):1584-9.
- Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies) *BMJ* 1997;314(7076):253-7.
- Akın MA, Güneş T, Kurtoğlu S. [Neonatal lupus syndrome: gestational, fetal and neonatal follow-up: Review]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(5):293-300.