

# Sistemik Lupus Eritematozus ve Gebelik: 42 Olgunun Değerlendirilmesi

## Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy: Evaluation of 42 Cases

Dr. Rıza MADAZLI,<sup>a</sup>  
Dr. Berk BULUT,<sup>a</sup>  
Dr. Hakan ERENEL,<sup>a</sup>  
Dr. Gökhan ARTAR,<sup>a</sup>  
Dr. Sabahattin YURDAKUL<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
<sup>b</sup>Romatoloji BD,  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Rıza MADAZLI  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
madazli @superonline.com

**ÖZET Amaç:** Sistemik lupus eritematozus (SLE) tanısı konmuş gebelerin maternal ve fetal sonuçlarını irdelemek ve obstetrik sonuçlar üzerine etkili prognostik faktörleri değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalında Ocak 2002-Aralık 2007 tarihleri arasında takipleri ve doğumları gerçekleştirilen 42 SLE ve gebelik olgusu retrospektif olarak irdelendi. **Bulgular:** Gebelerin ortalama yaşı 28.6 yıl ve nulliparite oranı %45.2 olarak belirlendi. Gebelikte SLE aktivasyonu, olguların %9.5'ünde gözlemlendi. Lupus antikoagülanı, antikardiyolipin immünglobulin (Ig) G ve IgM antikorları gebelerin sırasıyla %33.3, %16.6 ve %19'unda pozitif olarak saptandı. Ortalama doğum haftası  $36.9 \pm 4.2$  ve ortalama doğum kilosu  $2.750 \pm 844$  g olarak tespit edildi. Fetal kayıp, fetal gelişim kısıtlılığı, preeklampsi ve erken doğum oranları sırasıyla %7.1, %14.3, %2.4 ve %23.1 olarak belirlendi. Uterin arter Doppler tetkikinde anormallik saptanan olgularda olumsuz obstetrik sonuçlar anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı. Antifosfolipid antikorlar, böbrek tutulumu ve lupus aktivasyonunun olumsuz obstetrik sonuçlar üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlendi. **Sonuç:** Ekip anlayışı içinde, konularında deneyimli romatolog ve doğum hekimlerinin birlikte çalışması, SLE'li gebeliklerde anne ve fetus açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için zorunludur.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik lupus eritematozus; gebelik; gebelik sonuçları

**ABSTRACT Objective:** To analyze maternal and fetal outcomes in pregnant patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and to evaluate prognostic factors. **Material and Methods:** We present a retrospective study of the 42 consecutive cases of SLE and pregnancy followed and delivered during the period from 2002 to 2007 in Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Obstetrics and Gynecology Department. **Results:** The mean patient age was 28.6 years and the nulliparity rate was 45.2%. Disease flare up occurred in 9.5% of patients. Lupus anticoagulants, anticardiolipin IgG and IgM antibodies were positive in 33.3%, 16.6% and 19% of patients respectively. Mean gestational age at delivery was  $36.9 \pm 4.2$  and mean birthweight was  $2.750 \pm 844$  grams. Stillbirth, fetal growth restriction, preeclampsia and preterm delivery rates were 7.1%, 14.3%, 2.4% and 23.1% respectively. Cases with uterine artery Doppler abnormalities had significantly poorer obstetric outcomes. Antiphospholipid antibodies, renal involvement and lupus activation did not have any significant influence on poor obstetric outcome. **Conclusion:** Adequate pregnancy follow-up and delivery care by a multidisciplinary setting with a maternal-fetal medicine specialist and a rheumatologist is mandatory for good maternal and fetal outcomes.

**Key Words:** Lupus erythematosus, systemic; pregnancy; pregnancy outcome

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009;19(6):311-6

**S**istemik lupus eritematozus (SLE), pek çok değişik organda bozukluğa yol açan, kronik otoimmün bir hastalıktır.<sup>1,2</sup> SLE hafif seyrebileceği gibi, yaşamı tehdit eden komplikasyonlara da yol açabilmektedir.<sup>2,3</sup> Ek-

lem iltihabına, deri değişikliklerine, sinirlerde hasara ve böbrek rahatsızlıklarına neden olabilmektedir.<sup>3</sup> SLE, en sık olarak da doğurganlık yaşındaki genç kadınları etkilemektedir.<sup>1</sup> SLE ve gebelik olgularında gebeliğin hastalık üzerinde; hastalığın ve kullanılan ilaçların da gebelik ve fetus üzerine etkileri dikkate alınmalıdır. Bu açıdan değerlendirildiğinde SLE gebelikleri, bu konuda deneyimli romatolog ve doğum hekimlerinin ekip olarak birlikte takiplerini gerektiren olgulardır.

Gebeliğin SLE aktivasyonu üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Gebeliğin SLE'de alevlenmelere neden olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, hastalık seyri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>4-8</sup> Genel anlamda, gebelik öncesi remisyonunda olan olgularda alevlenme riskinin az olduğu kabul edilmektedir.<sup>1</sup>

SLE ile ilişkilendirilen gebelik olumsuzlukları ise düşük, intrauterin fetal ölümler, fetal gelişim kısıtlılığı (FGK), erken doğum, preeklampsi ve perinatal mortalitede artıştır.<sup>9</sup> Ayrıca, yenidoğanda da konjenital kalp bloğu ve neonatal lupus eritematozus gelişebilir.<sup>1</sup> SLE'nin aktif olması, böbrek tutulumunun bulunması, antifosfolipid antikorlarının varlığı ve fetal kayıp öyküsü, gebelik komplikasyonlarının oluşma riskini arttıran faktörlerdir.<sup>10</sup> Konjenital kalp bloğu ve lupus eritematozus ise anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları ile ilişkili bulunmuştur.<sup>9,10</sup>

Çalışmamızın amacı, SLE'li gebelerin maternal ve fetal sonuçlarını irdelemek, gebeliğin SLE seyri üzerine etkisini araştırmak ve obstetrik sonuçlar üzerine etkili prognostik faktörleri değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalında Ocak 2002-Aralık 2007 tarihleri arasında antenatal takipleri ve doğumları gerçekleştirilen 42 lupus ve gebelik olgusu retrospektif olarak irdelendi. SLE tanısı American College of Rheumatology kriterlerine göre konuldu.<sup>11</sup> Olgular, Romatoloji Kliniği ile birlikte takip edildi.

Antenatal takip dosyalarından gebelerin demografik özellikleri, obstetrik öyküleri, renal tutu-

lum varlığı, lupus aktivasyon bilgileri ve kullanılan ilaçlar belirlendi. Gebelik sonuçları olarak erken doğum, FGK, preeklampsi ve fetal kayıplar değerlendirildi. Yenidoğan dosyalarından erken neonatal döneme ait bilgiler elde edildi. Laboratuvar bulguları olarak tam kan sayımı, tam idrar tahlili, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatinin düzeyleri, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin (aCL) immünglobulin (Ig)G ve IgM sonuçları değerlendirildi. Antenatal takipte 22-24. gebelik haftalarında uygulanan uterin arter Doppler bulguları irdelendi. Uterin arter S/D oranının 2.6'dan yüksek olması ya da diyastolik çentiklenme bulunması, patolojik uterin arter Doppler bulgusu olarak kabul edildi.

Aktif SLE tanısı, artrit, serozit, vaskülit, tipik deri lezyonları, psikoz, konvülsiyon veya SLE ilişkili diğer nörolojik bulgular, lökopeni ( $< 4.000/mm^3$ ), Coombs-pozitif hemolitik anemi veya trombositopeni ( $< 100.000 mm^3$ ) bulgularından herhangi birinin mevcudiyeti ile konuldu. Renal tutulum, günde 500 mg'dan daha fazla proteinüri veya hematüri varlığı olarak tanımlandı. Uygulanan medikal tedavide değişikliğe neden olan durumlar, hastalık aktivasyonu olarak değerlendirildi.

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan proteinüri ( $> 300 mg/gün$ ) ve hipertansiyon; FGK, doğum ağırlığının 5. persentilin altında olması; erken doğum (38. gebelik haftasından önceki doğumlar); fetal kayıp ise 22 gebelik haftası sonrası intrauterin fetus ölümleri olarak tanımlandı; antifosfolipid sendrom tanısı ise güncelleştirilmiş Sapporo sınıflaması kriterlerine göre konuldu.<sup>12</sup>

Verilerin analizi SPSS istatistik program paketi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede nonparametrik Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

## BULGULAR

Olguların klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Gebelerin ortalama yaşı  $28.6 \pm 4.1$  yıl ve nulliparite oranı %45.2 olarak belirlendi. Olguların obstetrik anamnezlerinde 1, 2, 3 ve üzerinde abortus öyküsü sırasıyla %21.4, %9.5 ve %2.4'ünde saptandı. Gebelerin 6 (%14.3)'sında böbrek tutulumu

**TABLO 1:** Olguların klinik özellikleri.

Klinik özellikler	n= 42	%
Yaş ( $\bar{x} \pm sd$ )	28.6 $\pm$ 4.1	
Nulliparite	19/42	45.2
Abortus öyküsü		
1	9/42	21.4
2	4/42	9.5
$\geq 3$	1/42	2.4
Lupus nefriti	6/42	14.3
Lupus antikoagulanı	14/42	33.3
aCL IgG	7/42	16.6
aCL IgM	8/42	19
Medikal tedavi		
Kortikosteroid	23/42	54.8
Hidroksiklorokuine	2/42	4.8
Kortikosteroid + hidroksiklorokin	4/42	9.5
Kortikosteroid + azatiopurin	8/42	19
Kortikosteroid + enoksaparin	2/42	4.8
Kortikosteroid + hidroksiklorokin + azatiopurin	3/42	7.1

(lupus nefriti) mevcuttu. Lupus antikoagulanı, aCL IgG ve IgM gebelerin sırasıyla %33.3, %16.6 ve %19'unda pozitif olarak belirlendi. Takip edilen gebelerin 2 (%4.8)'sinde antifosfolipid sendromu kriterleri bulunmakta idi.

Gebelerin tamamına medikal tedavi uygulandı (Tablo 1). Kortikosteroid, hidroksiklorokin ve azatiopurin kullanılan ilaçlardı. Olguların 23 (%54.8)'ü tek başına kortikosteroid ile tedavi edilirken, 3 (%7.1)'ü tedavide kullanılan üç ilacı da birlikte kullanmakta idi. Antifosfolipid sendromu kriterleri bulunan 2 gebeye kortikosteroid tedavisi yanında antikoagulan (enoksaparin) tedavisi de uygulandı. Gebelerin 4 (%9.5)'ünde takip sırasında medikal tedavide değişikliğe neden olan durumların ortaya çıktığı belirlendi ve hastalık aktivasyonu olarak değerlendirildi.

Olguların obstetrik ve perinatal sonuçları Tablo 2'de görülmektedir. Ortalama doğum haftası 36.9  $\pm$  4.2 ve ortalama doğum kilosu 2.750  $\pm$  844 gram olarak saptandı. Otuz yedi ve 34 gebelik haftasından önceki doğum oranları sırasıyla %23.1 ve %7.7 olarak tespit edildi. Gebelerin 6 (%14.3)'sında FGK ve 1 (%2.4)'inde ise preeklampsi geliştiği belirlendi. Üç (%7.1) olguda 23, 25 ve 29. gebelik haftala-

rında intrauterin fetal kayıp olduğu saptandı. Prenatal dönemde tanısı konulan ve neonatal dönemde de teyit edilen 1 (%2.4) yenidoğanda konjenital kalp bloğu belirlendi.

Tablo 3'te obstetrik sonuçlar (fetal kayıp, FGK ve/veya preeklampsi ve erken doğum) ile olası prognostik faktörler (uterin arter Doppler, antikardiyolipin antikorları, antifosfolipid sendromu, böbrek tutulumu ve gebelikte lupus aktivasyonu) dikkate alınarak olguların dağılımı görülmektedir. Uterin arter Doppler tetkikinde patoloji saptanan 6 olgunun 3 (%50)'ünde fetal kayıp, 5 (%83.3)'inde FGK ve/veya preeklampsi, 3 (%50)'ünde ise erken doğum gelişirken; uterin arter Doppler değerleri normal sınırlarda olan olgularda bu oranlar fetal kayıp, FGK ve/veya preeklampsi ve erken doğum için sırasıyla %0 (0/36), %2.8 (1/36) ve %25 (9/36) olarak belirlendi ( $p < 0.001$ ). Antifosfolipid sendromu kriterleri müspet olan olgularda fetal kayıp oranı (%50) olmayanlara (%5) kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p = 0.017$ ). FGK ve/veya preeklampsi ve erken doğum açısından ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya konulamadı ( $p > 0.05$ ). Antikardiyolipin antikor pozitif ve negatif olan olgularda fetal kayıp oranları sırasıyla %18.2 (2/11) ve %3.2 (1/31); FGK ve/veya preeklampsi oranları sırasıyla %36.4 (4/11) ve %6.4 (2/31); erken doğum

**TABLO 2:** Olguların obstetrik ve perinatal sonuçları.

Obstetrik ve perinatal sonuçlar	n	%
Doğum hafta ( $x \pm sd$ )	36.9 $\pm$ 4.2	
Doğum kilo ( $x \pm sd$ , g)	2.750 $\pm$ 844	
Sezaryen	19/42	45.2
Fetal gelişim kısıtlılığı	6/42	14.3
Preeklampsi	1/42	2.4
Erken doğum		
< 38 hafta	9/39	23.1
< 34 hafta	3/39	7.7
Gebelikte lupus aktivasyonu	4/42	9.5
Patolojik uterin arter Doppler bulgusu	6/42	14.3
Fetal kayıp	3/42	7.1
Neonatal kayıp	-	
Neonatal sorunlar		
Konjenital kalp Bloğu	1/42	2.4
Neonatal lupus	-	

**TABLO 3:** Olguların, obstetrik sonuçlar ile olası prognostik faktörler dikkate alınarak dağılımı.\*

	n	Fetal kayıp		Fetal gelişim kısıtlılığı ve/veya preeklampsi		Erken doğum	
		Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
Uterin arter Doppler							
Patolojik	6	3 (50)**	3	5 (83)**	1	3 (50)**	-
Normal	36	-	36	1 (2.8)	35	9 (25)	27
Antikardiyolipin antikorları							
Pozitif	11	2 (18.2)	9	4 (36.4)	7	2 (18.2)	7
Negatif	31	1 (3.2)	30	2 (6.4)	29	10 (32.2)	20
Antifosfolipid sendromu							
Var	2	1 (50)**	1	1 (50)	1	- (0)	1
Yok	40	2 (5)	38	5 (12.5)	35	12 (30)	26
Lupus aktivasyonu							
Var	4	1 (25)	3	1 (25)	3	1 (25)	2
Yok	38	2 (5.3)	36	5 (13.2)	33	11 (28.9)	25
Böbrek tutulumu							
Var	6	1 (16.7)	5	1 (16.7)	5	1 (16.7)	4
Yok	36	2 (5.5)	34	5 (13.9)	31	11 (30.5)	23

Sonuçlar n(%) olarak verilmiştir.

\*\* p< 0.005.

oranları ise %18.2 (2/11) ve %32.2 (10/31) olarak saptandı (p> 0.05). Böbrek tutulumu ve gebelikte lupus aktivasyonu olan ve olmayan olgular arasında olumsuz obstetrik sonuçlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilemedi (p> 0.05).

## TARTIŞMA

SLE klinik bulguları çoğunlukla 20-40 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır.<sup>3</sup> Çalışma grubumuzdaki gebelerin ortalama yaşı da bu veriye uygun olarak 28.6 ve nulliparite oranı %45.2 olarak saptanmıştır. Lupus gebeliklerinde bildirilen abortus oranları %6-35 arasında değişmektedir ve genel popülasyondan yüksektir.<sup>13</sup> Çalışma, antenatal takip ve doğumları yapılan lupus olgularını kapsadığından, abortus olan olgular dahil edilmemiştir. Ancak multipar olgularımızın %21.4'ünde abortus öyküsü mevcuttur ve literatürle uyumlu olarak genel popülasyondan yüksektir. Lupus gebeliklerinde antikardiyolipin antikor pozitifliği %21 ve %17 oranlarında bildirilmiştir, grubumuzdaki gebelerde ise bu oran %19 olarak oranında bulunmuştur.<sup>14,15</sup>

Gebeliğin lupus aktivasyonu üzerine etkisi tartışmalıdır. Gebelikte lupus aktivasyonunun arttığı-

nı gösteren çalışmalar olduğu gibi, anlamlı olarak değişmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>16</sup> Bu uyumsuzluk, çalışmalarda olgu sayılarının azlığına, metodolojik farklılıklara, çalışma ve kontrol gruplarının özelliklerine, aktivasyonun tanım ölçütlerindeki farklılıklara bağlı olabilir. Takibimizde olan lupus gebelerinin %9.5'inde aktivasyon belirlenmiştir ve bu veri son yıllardaki literatür ile uyumludur.<sup>17</sup> Gebe kalınca tedavilerine ara veren ve remisyonda olmadan gebe kalan olgularda lupus aktivasyon oranları daha yüksek oranlarda bildirilmektedir.<sup>16</sup> Çalışmamız gebelerin çoğu Romatoloji Kliniği tarafından takip edilen ve gebelik öncesi danışma verilen olgular olduğundan, aktivasyon oranlarımız yüksek değildir.

SLE tedavisinde antiinflamatuvar, antimalaryal ve bağışıklık baskılayıcı ilaçlar kullanılmaktadır. Genel kabul gören görüş; ilaçları kullanmamanın doğuracağı zarar ilaçların olası olumsuz etkilerinden daha fazla olacağından, gebelikte medikal tedaviye devam etmek gerektiği yönündedir.<sup>1</sup> Kortikosteroidler, lupus aktivasyonunu ve organ hasarlarını önlemek ve remisyonu devam ettirmek amacıyla sıkça kullanılan ilaçlardır. Prednizon ve prednizolon plasentadaki enzimlerce inaktive edil-

diğinden fetusa az miktarda geçerler ve dolayısıyla gebelikte tercih edilirler.<sup>1,3</sup> Çalışmamızdaki gebelerimizin %55'i tek başına, %95'i ise tek veya diğer ilaçlar ile birlikte kortikosteroid tedavisi almakta idi. Bağışıklık baskılayıcı olarak tercih edilen ilaç azatiopurindir.<sup>1-3</sup> Gebelikte kullanılan dozlarda (< 2 mg/kg/gün) teratojenik etkisi gösterilmemiştir.<sup>9</sup> Çalışmamızda da tedavide kullanılan ilaçların teratojenik etkisine yönelik bir bulgu saptanmamıştır.

SLE'nin FGK, preeklampsi, fetal kayıp ve erken doğum gibi olumsuz obstetrik sonuçları arttırdığı bildirilmektedir.<sup>9</sup> SLE gebeliklerinde bildirilen FGK oranları %10-30 arasında değişmektedir.<sup>18</sup> Çalışmamızda da bu oran %14.3 olarak saptanmıştır ve literatür ile uyumludur. Preeklampsi oranları ise değişik çalışmalarda %5-38 arasında değişen oranlarda bulunmuştur.<sup>13</sup> Çalışmamızda ise bu oran %2.4'tür. Yayınlarda bildirilen fetal kayıp oranları %0-22 arasında değişmektedir,<sup>13,19</sup> bizim oranımız ise %7.1'dir. Erken doğum oranları SLE gebeliklerinde genel popülasyondan yaklaşık 6 kat daha yüksek olarak bildirilmektedir.<sup>9</sup> Çalışma grubumuzda da 38. gebelik haftasından önce doğum oranı %23 olarak belirlenmiştir ve genel popülasyona kıyasla yüksektir.

SLE'nin aktif olması, böbrek tutulumunun bulunması, antifosfolipid antikorlar ve antifosfolipid sendromu varlığının olumsuz obstetrik sonuçlar açısından kötü prognostik faktörler olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>9,13,17,20</sup> Buna karşılık gebelikte lupus aktivasyonunun, antifosfolipid antikor varlığının ve böbrek tutulumunun obstetrik sonuçları anlamlı olarak değiştirmediklerini bildiren yayınlar da mevcuttur.<sup>21,22</sup> Çalışmamızda lupus aktivasyonunun, böbrek tutulumunun ve antifosfolipid antikor pozitifliğinin obstetrik sonuçları anlamlı olarak etkilemediği belirlenmiştir. Ancak, literatürde de, bizim çalışmamızda da bu konuda anlamlı bir sonuca ulaşmak için yeterli olgu sayısı ne yazık ki mevcut değildir.

Uterin arter Doppler bulguları ise önemli bir prognostik faktör olarak ortaya konulmuştur. Uterin arter Doppler incelemesi ile uteroplental dolaşım ve spiral arterlerdeki gebeliğe özgü değişiklikler değerlendirilmektedir.<sup>23</sup> Uterin arter Doppler incelemesinde yüksek direnç veya diastolik çentiklenme varlığı spiral arterlerdeki yetersiz trofoblastik invazyonu göstermektedir ve bu anlamda plasental yatak ile ilişkili plasentasyon sorunlarını tespiti yöneliktir.<sup>23</sup> Fetal kayıp, FGK ve preeklampsi de plasenta kaynaklı sorunlardır. Dolayısıyla, lupus gebeliklerinde plasenta kaynaklı obstetrik sorunların öngörüsünde uterin arter Doppler incelemesinin değerli olacağı aşikârdır. Çalışmamızın da verileri doğrultusunda, lupus ve gebelik olgularında 20-24. gebelik haftaları arasında uterin arter Doppler değerlendirmesinin gerekli olduğu kanısındayız.

SLE'li kadınların gebelikleri yüksek risklidir. Gebelik öncesi danışma ve uygun koşullarda gebe kalmalarının sağlanması, olumlu obstetrik sonuçların elde edilmesi açısından son derece önemlidir. İdeal olarak, gebelikte güvenle kullanılabilen ilaçlar ile en az 6 ay süreyle remisyon da iken gebe kalmaları önerilmektedir.<sup>24</sup> Kan basıncı ve idrarda protein atılımına her antenatal muayenede mutlaka bakılmalıdır. Plasenta fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla 20-24. gebelik haftaları arasında uterin arter Doppler tetkiki yapılmalıdır. Özellikle anti-Ro/anti-La antikorları müsbet olan olgularda, fetusun kalbi 20-30. gebelik haftaları arasında fetal ekokardi-yografi ile değerlendirilmelidir.<sup>16</sup> Gebelik süresince fetusun gelişimi ve iyilik hali yakından takip edilmelidir. Doğum sonrası da, lupus aktivasyonunun artabileceği dikkate alınarak yakın takip gerekmektedir.<sup>16</sup> Ekip anlayışı içinde, konularında deneyimli romatolog ve doğum hekimlerinin birlikte çalışması ile SLE gebeliklerinde olumlu sonuçlar elde edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Doria A, Tincani A, Lockshin M. Challenges of lupus pregnancies. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(Suppl 3):iii9-12.
2. Sarı RA. [Systemic lupus erythematosus; treatment and prognosis]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(8):73-82.
3. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007; 369(9561):587-96.
4. Petri M, Howard D, Repke J. Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991;34(12):1538-45.
5. Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J, Khamashta MA, Simpson J, Hughes GR, et al. Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1996;35(2): 133-8.
6. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML, Murrman M, Estes D. Lupus pregnancy. Case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med* 1984;77(5):893-8.
7. Urowitz MB, Gladman DD, Farewell VT, Stewart J, McDonald J. Lupus and pregnancy studies. *Arthritis Rheum* 1993;36(10):1392-7.
8. Tandon A, Ibañez D, Gladman DD, Urowitz MB. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2004;50(12):3941-6.
9. Tincani A, Danieli E, Nuzzo M, Scarsil M, Motta M, Cimaz R, et al; Pregnancy Study Group of Italian Society of Rheumatology. Impact of in utero environment on the off-spring of lupus patients. *Lupus* 2006;15(11): 801-7.
10. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001; 44(8):1832-5.
11. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40(9):1725.
12. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4(2):295-306.
13. Mok CC, Wong RWS. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 2001;77(905):157-65.
14. Mavragani CP, Dafni UG, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Pregnancy outcome and anti-Ro/SSA in autoimmune diseases: a retrospective cohort study. *Br J Rheumatol* 1998;37(7):740-5.
15. Georgiou PE, Politi EN, Katsimbri P, Sakka V, Drosos AA. Outcome of lupus pregnancy: a controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(9):1014-9.
16. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 2008;17(5):416-20.
17. Whitelaw DA, Hall D, Kotze T. Pregnancy in systemic lupus erythematosus: a retrospective study from a developing community. *Clin Rheumatol* 2008;27(5):577-80.
18. Witter FR, Petri M. Antenatal detection of intrauterine growth restriction in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71(1):67-8.
19. Clowse ME, Magder LS, Witter F, Petri M. Early risk factors for pregnancy loss in lupus. *Obstet Gynecol* 2006;107(2 Pt 1):293-9.
20. Petri M. Prospective study of systemic lupus erythematosus pregnancies. *Lupus* 2004; 13(9):688-9.
21. Cavallasca JA, Laborde HA, Ruda-Vega H, Nasswetter GG. Maternal and fetal outcomes of 72 pregnancies in Argentine patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Rheumatol* 2008;27(1):41-6.
22. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol* 1990; 17(6):771-6.
23. Madazli R, Somunkiran A, Calay Z, Ilvan S, Aksu MF. Histomorphology of the placenta and the placental bed of growth restricted fetuses and correlation with the Doppler velocimetry of the uterine and umbilical arteries. *Placenta* 2003;24(5):510-6.
24. Dhar JP, Sokol RJ. Lupus and pregnancy: complex yet manageable. *Clin Med Res* 2006;4(4):310-21.