

بررسی پیامد بارداری در بیماران بستری با لوپوس اریتماتوز سیستمیک در مرکز آموزش درمانی امام رضا (ع) کرمانشاه

دکتر انیس‌الدوله نانکلی^{۱*}، مریم همتی^۲، دکتر حمیدرضا صفری^۳، دکتر فریبا نجفی^۴

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۲. کارشناس ارشد آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۳. دکتری حرفه‌ای پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. استادیار گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۰۸

خلاصه

مقدمه: لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) یک بیماری اتوایمیون رایج است و به‌طور عمده زنان بارور را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این بیماری با درگیری سیستم‌های مختلف همراه بوده و با خطر بالا برای مادر و جنین همراه می‌باشد. یکی از خطرات عمده مادران با SLE، وقوع شعله‌ور شدن بیماری، طی حاملگی می‌باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند SLE طی حاملگی بیشتر شعله‌ور می‌شود، اما نتیجه‌گیری دیگران کاملاً مخالف است، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین پیامد مادری جنینی در زنان باردار مبتلا به SLE انجام شد.

روش کار: این یک مطالعه گذشته‌نگر در سال ۹۱-۱۳۸۷ بر روی ۳۸ نفر از زنان باردار بستری و مبتلا به بیماری شناخته شده لوپوس در بخش زنان و مامایی بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه انجام شد. عوارض جانبی برای پارامترهای کلیوی شامل کراتینین و دفع پروتئین ادراری، هموگلوبین و سطح پلاکت و همچنین پیامد بارداری- پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، سقط جنین، زایمان زودرس، نوع زایمان، وزن نوزاد و مرده‌زایی ثبت گردید. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه‌ای بود که بر اساس اهداف اصلی طرح تنظیم شده بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و شاخص‌های آمار توصیفی صورت گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر تعداد سزارین در ۲۷ بیمار (۷۳/۶۸٪)، سقط جنین در ۸ بیمار (۲۱/۰۵٪)، مرگ‌ومیر داخل رحمی در ۲ بیمار (۲/۶۴٪)، فشارخون بالا در ۹ بیمار (۲۳/۶۸٪) و اکلامپسی در ۱ بیمار (۲/۶۳٪) مشاهده شد. زایمان زودرس در ۲۲ بیمار (۵۷/۸۹٪) رخ داده بود. میانگین پروتئین ۲۴ ساعته ادرار ۱۸۵/۳۲۱ میلی‌گرم و میانگین وزن هنگام تولد ۲۲۴۸/۵۷ گرم بود.

نتیجه‌گیری: لوپوس و حاملگی با پیامد نامطلوب بارداری مانند پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، بروز بالای سزارین و سقط همراه است.

کلمات کلیدی: بارداری، پیامد جنینی، پیامد حاملگی، پیامد مادری، SLE

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر انیس‌الدوله نانکلی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۹؛ پست الکترونیکی: anis_nankali@yahoo.com

مقدمه

سیستمیک لوپوس اریتماتوز (SLE)^۱، یک بیماری اتوایمیون شایع است که به طور عمده زنان سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. شروع بیماری معمولاً در دهه ۳-۴ زندگی می‌باشد (۱، ۲). در دهه‌های اخیر بهبود در میزان بقاء و کیفیت زندگی در بیماران با SLE، منجر به افزایش تعداد حاملگی‌های مشاهده شده در طی دوره بیماری شده است (۳).

SLE یک بیماری مولتی سیستم است که یک نفر از هر هزار نفر جمعیت را گرفتار می‌کند (۱، ۴). علائم شایع این بیماری خستگی، تب، ضایعات پوستی و درگیری کلیوی می‌باشد. به نظر می‌رسد که مجموعه‌ای از فاکتورهای ژنتیکی، محیطی و هورمونی، عامل ایجاد کننده این بیماری باشند (۲، ۴). حاملگی در بیماران SLE با برخی مشکلات مامایی و نوزادی عارضه‌دار می‌شود (۵). در کنار افزایش میزان سقط تکراری و مرگ داخل رحمی جنین، شایع‌ترین عارضه جنینی مشاهده شده زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی و پارگی زود هنگام کیسه آب می‌باشد. به نظر می‌رسد پره‌اکلامپسی، اکلامپسی شایع‌ترین عارضه مامایی باشد (۶، ۷).

برخی مطالعات قبلی نشان داده‌اند که زنان باردار با SLE در معرض خطر بالاتر عوارض حاملگی هستند (۸، ۹). نگرانی عمده دیگر، تأثیر حاملگی بر روی SLE می‌باشد. اختلال در تطابق ایمنی مادر وابسته به حاملگی از عوامل احتمالی آن می‌باشد. همچنین SLE ممکن است با سندرم آنتی فسفولیپید (APS)^۲ ثانویه که مشخصه آن سقط‌های تکراری و دیگر تظاهرات سیستمیک می‌باشد، همراه باشد (۱۰). از سوی دیگر ایمنی داروهای مختلف مورد استفاده، در این بیماری سؤال‌برانگیز است. معیارهای تشخیصی لوپوس در طی بارداری تفاوتی با زنان غیرباردار ندارد (۷). زمانی که لوپوس برای حداقل ۶ ماه قبل از بارداری خاموش باشد، با بهترین پیش‌آگهی برای مادر و نوزاد همراه می‌باشد (۱۱). برای دستیابی به یک پیامد خوب مادری - جنینی

در حاملگی‌های همراه با لوپوس، یک رویکرد چند رشته‌ای شامل زنان، داخلی، اطفال ضرورت دارد. با توجه به محدود بودن اطلاعات در زمینه حاملگی همراه با لوپوس در مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی امام رضا (ع) کرمانشاه، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی و آنالیز پیامدهای مادری، جنینی در زنان باردار بستری با SLE در دپارتمان زنان و مامایی انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی مقطعی پس از تصویب شورای پژوهشی واحد توسعه تحقیقات بالینی و تأیید نهایی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه در سال ۹۱-۱۳۸۷ بر روی ۳۸ نفر از زنان باردار بستری و مبتلا به بیماری شناخته شده لوپوس در بخش زنان و مامایی بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه انجام شد. به منظور حفظ حریم خصوصی بیماران، هر بیمار با کد اختصاصی وارد مطالعه شد. متغیرهای مورد بررسی شامل: گراویدیتی، پاریتی، فشارخون سیستمولیک، فشارخون دیاستولیک، سطح هموگلوبین خون، پلاکت، کراتینین، پروتئین ادرار، روش ختم حاملگی، زایمان زودرس، وزن تولد، سقط خودبه‌خودی، مرگ داخل رحمی، پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، زایمان زودرس، وزن تولد و نوع داروی مصرفی بود. معیار خروج بیماران با لوپوس پوستی (دیسکوئید) و لوپوس دارویی بود. ابزار گردآوری داده‌ها پرسشنامه‌ای بود که بر اساس اهداف اصلی طرح و متغیرهای مطالعه (پیامد مادری و جنینی) تنظیم شده بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و شاخص‌های آمار توصیفی شامل میانگین، فراوانی و فراوانی نسبی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طی سال‌های مطالعه، ۳۸ زن باردار مبتلا به لوپوس و بستری در بیمارستان ثبت گردید. میانگین سنی بیماران ۱۷/۱۰±۲۹/۸۷ سال و محدوده سنی بیماران ۴۰-۱۸ سال بود و ۲۰ نفر (۵۲/۶٪) از بیماران سن زیر ۳۰ سال داشتند.

¹ Systemic lupus erythematosus

² Anti-Phospholipid Syndrome

خارج از رحم بودند. بیشترین گراویدیتی ۵ و کمترین آن ۱ بود و ۱۷ نفر (۴۴/۷٪) از جمعیت مورد مطالعه، گراوید ۱ بودند. نیمی از بیماران (۵۰٪) نولی پار بودند. ۶ نفر (۱۵/۸٪) از افراد پاریتی ۲ و ۳ داشتند. اطلاعات فردی بیماران در جدول ۱ آورده شده است.

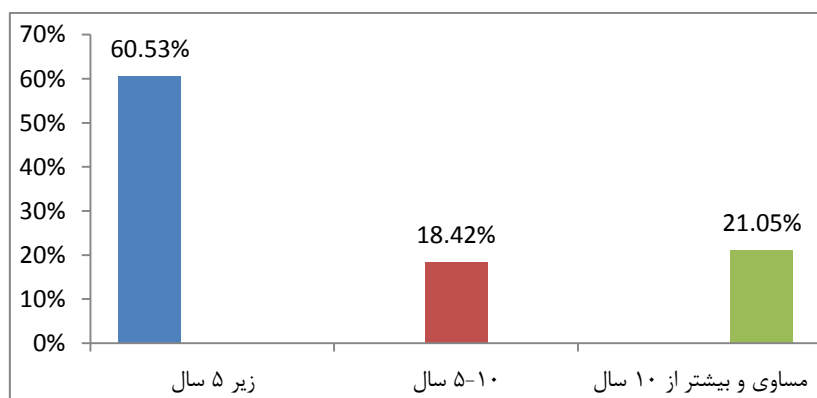
در طی مطالعه، مادران باردار بر اساس سه ماهه اول، دوم و سوم بارداری مورد بررسی قرار گرفتند که ۳ نفر (۷/۸۹٪) زیر ۱۴ هفته (سه ماهه اول بارداری)، ۱۰ نفر (۲۶/۳۱٪) بین ۱۴-۲۶ هفته (سه ماهه دوم) و ۲۳ نفر (۶۰/۵۲٪) بالای ۲۶ هفته (سه ماهه سوم) بودند. از ۳۸ مورد ثبت شده، ۲ مورد (۵/۳۸٪) از بارداری‌ها، حاملگی

جدول ۱- اطلاعات فردی بیماران مورد مطالعه

متغیر	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۲۹/۸۷ ± ۱۰/۱۷
سن حاملگی (هفته)	۲۹/۱۹ ± ۸/۲۳
گراویدیتی	۲/۱۳ ± ۱/۱۲
پاریتی	۰/۶۸ ± ۰/۲۴

لوپوس مبتلا بودند. بیشترین مدت زمان ابتلاء به لوپوس ۳۰ سال و میانگین مدت زمان ابتلاء به لوپوس در بیماران ۶/۴۵ ± ۲/۳۶ سال به دست آمد (نمودار ۱).

بیماران از نظر سال‌های درگیری نیز بررسی شدند که بیشترین میزان سال‌های درگیری، ۱ سال بود. ۲۳ نفر (۶۰/۵۳٪) زیر ۵ سال، ۷ نفر (۱۸/۴۲٪) بین ۵-۱۰ سال و ۸ نفر (۲۱/۰۵٪) مساوی و بیشتر از ۱۰ سال بود که به



نمودار ۱- فراوانی نسبی سال‌های درگیری به لوپوس در بیماران مورد مطالعه

(۱۳/۲٪) از نمونه‌ها به ترومبوسیتوپنی مبتلا بودند. ۸ نفر (۲۱/۱٪) کراتینین بالای ۰/۹ داشتند. میزان بروز پروتئینوری در این مطالعه هم به صورت آزمایش ادرار تصادفی و هم به صورت پروتئینوری ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شد. بیشتر نمونه‌ها (۴۷/۳۶٪) فاقد پروتئینوری در نمونه ادراری تصادفی بودند.

یافته‌های حاصل از لوپوس در سه دسته کلینیکال، پاراکلینیکال و درمانی در جدول ۲ نشان داده شده است. ۱۰ نفر (۲۶/۳٪) از شرکت‌کنندگان هموگلوبین زیر ۱۰/۵ گرم بر دسی‌لیتر داشتند. بیماران از لحاظ ابتلاء به ترومبوسیتوپنی مورد بررسی قرار گرفتند (پلاکت زیر ۱۵۰۰۰۰ به عنوان ترومبوسیتوپنی در نظر گرفته شد) که فقط تعداد ۵ نفر

جدول ۲- یافته‌های کلینیکال و پاراکلینیکال لوپوس در بیماران مورد مطالعه

یافته‌های کلینیکال و پاراکلینیکال لوپوس	میانگین \pm انحراف معیار	حداقل	حداکثر
فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۲۷/۲۴ \pm ۴۲/۱۸	۸۰	۲۰۰
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۸۳/۱۵ \pm ۳۶/۱۷	۵۰	۱۲۰
پروتئینوری نمونه ادرار تصادفی (+)	۱/۱۳۱۶ \pm ۰/۹۷۶	۰	+۴
پروتئینوری ۲۴ ساعته (میلی‌گرم بر حجم ادرار ۲۴ ساعته)	۱۸۵/۳۲۱ \pm ۷۸/۳۵	۹۵	۱۳۵۰
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۱/۳۰۳ \pm ۶/۱۳	۶/۸	۱۴/۳
پلاکت (تعداد در میکرولیتر)	۱۹۵/۷۱۰ \pm ۸۹/۴۳	۶۳۰۰۰	۳۴۲۰۰۰
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۹۵۵ \pm ۰/۲۷	۰/۶	۳/۱

فقط کورتیکواستروئید مصرف می‌کردند، ۱۵ نفر (۴۸/۳۸٪) درمان دو دارویی داشتند و ۳ نفر (۹/۶۷٪) تمام انواع دارویی درمان لوپوس را مصرف می‌کردند. در مطالعه حاضر پیامدهای بارداری مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج آن در جدول ۳ آورده شده است.

مصرف داروها و درمان در زنان باردار مبتلا به لوپوس مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج آن، ۷ نفر (۱۸/۴۲٪) از زنان هیچ دارویی مصرف نمی‌کردند، مصرف کورتون در تمامی ۳۱ موردی (۸۱/۵۷٪) که دارو مصرف می‌کردند، مشاهده شد که ۱۳ نفر (۴۱/۹۳٪)

جدول ۳- فراوانی پیامدهای مادری در بیماران مورد مطالعه

فراوانی (درصد)	
طبیعی	۳ (۷/۸۹)
سزارین	۲۷ (۷۳/۶۸)
نحوه زایمان	۵ (۱۳/۱۶)
کورتاژ	۱ (۲/۶۳)
هیسترکتومی	۲ (۲/۶۴)
حاملگی خارج رحمی	۲۲ (۵۷/۸۹)
پره‌ترم لیبر	۹ (۲۳/۶۸)
پره‌اکلامپسی	۱ (۲/۶۳)
اکلامپسی	۸ (۲۱/۰۵)
سقط	۲ (۲/۶۴)
مرده‌زایی	

پیشرفت در اداره بیماران با SLE، هنوز این بیماری با خطر بالای موربیدیتی پری‌ناتال و مورتالیتی در مقایسه با زنان باردار طبیعی همراه می‌باشد (۱۲).

در مطالعه حاضر پیامدهای مادری - جنینی زنان باردار با SLE مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج مطالعه، میزان بروز سقط ۲۱/۰۵٪ بود. چندین مطالعه همسو با مطالعه حاضر، بروز سقط را در بیماران SLE بین ۱۱-۲۴٪ گزارش کردند (۱۳). در مطالعه علی و همکاران (۲۰۱۶) بروز سقط ۱۵٪ بود (۱۴).

در مطالعه حاضر بروز پره‌اکلامپسی ۲۳/۶۸٪ بود، در حالی که در مطالعه کوهورت علی و همکاران (۲۰۱۶)، ۱۲٪ گزارش شد (۱۴). در مطالعه کاوالاسکا و همکاران (۲۰۰۸)، پره‌اکلامپسی در حاملگی‌های همراه با SLE،

در این مطالعه میانه وزن نوزادان متولد شده ۲۵۰۰ گرم و میانگین آن $۲۲۴۸/۵۷ \pm ۹۷۰/۲$ گرم بود. بیشترین وزن ثبت شده نوزادی ۴۱۰۰ گرم و کمترین آن ۶۶۰ گرم بود. ۶ مورد (۲۱/۴۲٪) وزن بسیار کم زمان تولد (VLBW)، ۶ مورد (۲۱/۴۲٪) وزن کم زمان تولد (LBW) و ۱۶ مورد (۵۷/۱۴٪) وزن بیشتر و مساوی ۲۵۰۰ گرم داشتند. از نظر جنسیت نوزادان نیز اکثر نوزادان (۷۱/۴۲٪) پسر و ۸ مورد (۲۸/۵۷٪) نیز دختر بودند.

بحث

مطالعات مختلف که بر روی تأثیر SLE و عوارض بارداری انجام شده‌اند، نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند که محدودیت عمده این مطالعات، به‌علت تعداد کم جمعیت مورد مطالعه و طراحی گذشته‌نگر می‌باشد (۱). علی‌رغم

بود که این تفاوت وزنی به دلیل سن پایین‌تر ختم بارداری در مطالعه حاضر بوده است (۱۸). همچنین در مطالعه حاضر همسو با سایر مطالعات، هیچ مورد مرگ مادری گزارش نشد (۱۸). در مطالعه حاضر میانگین دفع پروتئین ادراری ۲۴ ساعته ۱۸۵/۳۲۱ میلی‌گرم در بازه ۹۵-۱۳۵۰ میلی‌گرم بود که در مطالعه کو و همکاران (۲۰۱۶)، ۳۷/۱٪ بیماران بدون درگیری نفريت لوپوس و ۷۵/۹٪ بیماران با نفريت لوپوسی دفع پروتئین داشتند (۱۹). در مطالعه حاضر ۳۱ بیمار از ۳۸ بیمار (۳۴/۲٪) مصرف‌کننده کورتیکواستروئید به‌تنهایی یا ترکیب با سایر داروها بودند. ۱۳ مورد کورتیکواستروئید به‌تنهایی، ۱۲ مورد (۳۱/۶٪) کورتیکواستروئید همراه با هیدروکسی کلروکین، ۳ مورد (۷/۹٪) کورتیکواستروئید به‌اضافه داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و ۳ مورد (۷/۹٪) تمامی انواع داروها را مصرف می‌کردند.

در سال‌های اخیر هیدروکسی کلروکین به‌عنوان دارویی مؤثر در کنترل عوارض پوستی لوپوس معرفی شده است. در مطالعه حاضر مصرف هیدروکسی کلروکین ۳۹/۶٪ و در مطالعه کو و همکاران (۲۰۱۶)، ۳۶٪ بود (۱۷) که نزدیک به مطالعه حاضر بود، اما به مراتب نسبت به مطالعه اسپم‌جوک و همکاران (۲۰۱۰) (۵۵٪) کمتر بود (۱۹) که این تفاوت شاید به‌دلیل کنترل بودن لوپوس در بیماران تحت درمان تک داروی کورتیکواستروئید در مطالعه حاضر باشد. محدودیت مطالعه حاضر ماهیت بررسی گذشته‌نگر و عدم دستیابی به اطلاعات بیماری لوپوس قبل از بارداری و شروع بارداری بود. به‌علاوه مطالعه حاضر تک مرکزی بوده و از بیماران لوپوس بستری در سایر بیمارستان‌ها اطلاعاتی وجود نداشت. پیشنهاد می‌شود که مطالعات وسیع‌تر و چندمرکزی آینده‌نگر از ابتدای حاملگی در بیماران با SLE و همچنین مطالعات آینده‌نگر با جمعیت مورد مطالعه بیشتر در زمینه لوپوس و حاملگی به شکل مورد شاهدهی انجام شود.

نتیجه‌گیری

لوپوس و حاملگی با پیامد نامطلوب بارداری مانند پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، بروز بالای سزارین و سقط همراه است.

بین ۲۶-۳٪ (۱۷) و در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۰) میزان بروز پره‌اکلامپسی ۷/۶٪ بود (۱). این تفاوت‌های آماری در میزان بروز پره‌اکلامپسی شاید ناشی از تفاوت شرایط جغرافیایی و شدت لوپوس در بیماران مورد مطالعه باشد. در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۰)، تاریخچه نفريت لوپوسی با افزایش خطر هیپرتانسیون مادری و تولدهای زودرس همراه بود (۱).

در مطالعه چاکراواری و همکاران (۲۰۰۵) میزان بروز پره‌مچوریتی در حاملگی‌های با SLE بین ۱۷-۵۴٪ متغیر بود (۱۶) که تقریباً همسان با مطالعه حاضر (۵۷/۸۹٪) بود، در حالی که نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه علی و همکاران (۲۰۱۶) (۱۳٪) و اسمیت و همکاران (۲۰۱۰) (۳۹/۴٪) همخوانی نداشت (۱، ۱۴).

نتایج مطالعه کو و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که نفريت لوپوسی یک فاکتور خطر برای پیامد مادری مثل شعله‌ور شدن بیماری، هیپرتانسیون و آنمی می‌باشد، اما ارتباط معنی‌داری با پیامدهای سوء جنینی ندارد (۱۷).

در مطالعه حاضر میزان بروز اکلامپسی ۲/۶۳٪ و در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۰)، ۰/۸٪ بود (۱). در مطالعه حاضر متوسط سن مادران ۲۹/۸۷ سال بود که با مطالعه دی و همکاران (۲۰۱۶) (۳۰ سال) همسو بود (۱۸). متوسط سن بارداری در زمان زایمان در مطالعه دی و همکاران (۲۰۱۶) ۳۸ هفته بود (۱۸)، در حالی که در مطالعه حاضر ۲۹/۱۹ هفته بود که این تفاوت به‌دلیل تفاوت طراحی مطالعه می‌باشد. در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۰) میزان مرده‌زایی ۳/۶٪ گزارش شد که همسو با مطالعه حاضر (۲/۶۴٪) بود (۱).

در مطالعه حاضر در رابطه با روش زایمانی، ۲۷ نفر (۷۳/۶۸٪) تحت عمل سزارین قرار گرفتند که با مطالعه نایانا و همکاران (۲۰۱۷) (۷۵٪) همخوانی داشت، ولی با نتایج مطالعه علی و همکاران (۲۰۱۶) (۵۳٪) همخوانی نداشت (۱۴، ۴). میزان بالای سزارین در مطالعه حاضر، شاید به دلیل ارجاع حاملگی پرخطر به مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) و بروز بالای پره‌اکلامپسی در جمعیت مورد مطالعه باشد.

در مطالعه حاضر میانگین وزن تولد نوزادان ۲۲۴۸/۵۷ گرم و در مطالعه دی و همکاران (۲۰۱۶)، ۳۰۱۷ گرم

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای آقای حمیدرضا صفری مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با شماره ثبت ۹۱۲۳۴ می‌باشد که منبع مالی

آن، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بوده است. بدین‌وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع) در تصویب طرح، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(11):2060-8.
2. Stojan G, Alan NB. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev Clin Immunol* 2012; 8(5):439-53.
3. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, et al. Estrogens in pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1069:247-56.
4. Nayana DH, Kondareddy T, Kaytri S. SLE during pregnancy, maternal and perinatal outcome in Tertiary hospital. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2017; 6(2):507-11.
5. Wong KL, Chan FY, Lee XP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A prospective study. *Arch Intern Med* 1991; 151(2):269-73.
6. Tandon A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. The effect of pregnancy on lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(12):3941-6.
7. Yang MJ, Cheng MH, Lin HY. Onset of systemic lupus erythematosus during pregnancy. *J Chin Med Assoc* 2006; 69(3):130-3.
8. Mintz G, Niz J, Gutierrez G, Alonso A, Karchmer S. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13(4):732-9.
9. Soubassi L, Haidopoulos D, Sindos M, Pilalis A, Chaniotis D, Diakomanolis E, et al. Pregnancy outcome in women with pre-existing lupus nephritis. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24(6):630-4.
10. Lateef A, Petri M. Management of pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8(12):710-8.
11. Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(2):127.e1-6.
12. Lateef A, Petri M. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 2017; 43(2):215-26.
13. Nossent HC, Swaak TJ. Systemic lupus erythematosus. VI. Analysis of the interrelationship with pregnancy. *J Rheumatol* 1990; 17(6):771-6.
14. Aly EA, Riyad RM, Mokbel AN. Pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus: a single center study in the High Risk Pregnancy unit. *Midd East Fertil Soc J* 2016; 21(3):168-74.
15. 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.
16. Chakravarty EF, Colon I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, et al. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(6):1897-904.
17. Ku M, Guo S, Shang W, Li Q, Zeng R, Han M, et al. Pregnancy outcomes in Chinese patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a retrospective study of 109 pregnancies. *PloS One* 2016; 11(7):e0159364.
18. Dey ID, Coleman J, Kwarko H, Mate-Kole M. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus at Korle-bu Teaching Hospital. *Ghana Med J* 2016; 50(2):72-7.
19. Schmajuk G, Yazdany J, Trupin L, Yelin E. Hydroxychloroquine treatment in a community-based cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(3):386-92.