

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ HOẠT ĐỘNG BỆNH Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI

Nguyễn Thị Mai Hương[✉], Nguyễn Quỳnh Anh, Hoàng Thị Lâm

Trường Đại học Y Hà Nội

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus – SLE) là bệnh lý tự miễn ảnh hưởng chủ yếu tới phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Những thay đổi trong hệ miễn dịch và thay đổi trong điều trị của bà mẹ trong quá trình mang thai có thể dẫn tới sự thay đổi hoạt động bệnh. Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống mang thai đồng thời khảo sát mức độ hoạt động bệnh và một số yếu tố liên quan. Kết quả cho thấy tỷ lệ đợt cấp nặng ở bệnh nhân lupus mang thai chiếm 77,4%. Hoạt động bệnh trong vòng 6 tháng trước khi mang thai và sự có mặt của kháng thể kháng dsDNA làm tăng mức độ hoạt động bệnh trong thai kỳ. Ngoài ra, bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước mang thai cũng là một yếu tố làm tăng tỷ lệ tiền sản giật ở những thai phụ mắc bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Từ khóa: lupus ban đỏ hệ thống, mức độ hoạt động, mang thai

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống là bệnh lý tự miễn ảnh hưởng chủ yếu đến phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đặc biệt là phụ nữ có thai. Khi mang thai, thay đổi trong hệ miễn dịch của mẹ cũng như những thay đổi trong điều trị có thể làm ảnh hưởng đến mức độ hoạt động bệnh.

Tác động của thai nghén lên hoạt động của bệnh vẫn còn nhiều tranh cãi. Nhiều nghiên cứu được công bố cho thấy mang thai làm tăng tỉ lệ khởi phát đợt cấp trong khi một số nghiên cứu khác lại cho rằng mang thai không làm gia tăng mức độ hoạt động của bệnh. Những con số về tỉ lệ đợt cấp của bệnh trên bệnh nhân lupus mang thai trong khoảng từ 25 - 65%.^{1,2,3}

Sự khác biệt của những kết quả này chủ yếu là do thiếu một định nghĩa thống nhất về đợt

cấp lupus trong quá trình mang thai. Việc nhận biết đợt cấp lupus trong quá trình mang thai gặp nhiều khó khăn bởi những thay đổi sinh lý trong quá trình mang thai như thiếu máu nhẹ, protein niệu < 0,3g/24h, giảm tiểu cầu... có thể chồng chéo với những dấu hiệu của đợt hoạt động bệnh. Hay những biểu hiện tổn thương thận lupus thường dễ bị nhầm lẫn với biểu hiện của sản giật, tiền sản giật. Vì vậy, cần thiết nên sử dụng thang điểm đánh giá riêng biệt cho thai nghén. Để đánh giá mức độ hoạt động bệnh trong quá trình mang thai, một số thang điểm thường được sử dụng như SLEPDAI, m-SLAM, BILAG2004-pregnancy, tuy nhiên LAI-P là thang điểm đầu tiên được lượng giá thông qua nghiên cứu của Ruiz và cộng sự năm 2004.⁴

Hoạt động bệnh lupus trong quá trình mang thai chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất rằng bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước mang thai, viêm cầu thận trước khi mang thai hay tiền sử có

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mai Hương,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenmai.huong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 12/02/2020

Ngày được chấp nhận: 05/04/2020

những đợt cấp nặng và thường xuyên là những yếu tố dự báo đợt hoạt động có thể xảy ra trong thai kỳ.⁵

Hiện ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu về SLE và thai nghén và chưa có nghiên cứu nào sử dụng những thang điểm đánh giá riêng biệt để đánh giá hoạt động bệnh. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống mang thai.
2. Khảo sát mức độ hoạt động bệnh và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân lupus ban đỏ có thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

39 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống mang thai đang điều trị nội trú tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2018 đến tháng 8/2019

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân mang thai trong độ tuổi sinh sản (15 - 49 tuổi) được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn SLICC 2012 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân chữa ngoài tử cung, đa thai. Bệnh nhân có các bệnh lý phụ khoa khác: u xơ tử cung, u nang buồng trứng.

Các tiêu chuẩn đánh giá khác: Bệnh được xác định là không hoạt động 6 tháng trước khi mang thai là khi bệnh nhân không có lần nhập viện nào trong 6 tháng trước mang thai và không có viêm thận lupus trong 6 tháng trước mang thai, không dùng thuốc ức chế miễn dịch và liều corticoid duy trì trước mang thai <16 mg.

Chẩn đoán tiền sản giật khi thai ≥ 20 tuần và HA $\geq 140/90$ mmHg và protein niệu 24h ≥ 300 mg hoặc que thử nhanh (+).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, tiền cứu

Các bước tiến hành:

- + Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn
- + Hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng và điền đầy đủ thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu
- + Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm LAI-P và các yếu tố liên quan của nhóm có đợt cấp nặng và nhóm không có đợt cấp nặng

Các biến số, chỉ số nghiên cứu: tuổi, tuổi thai khi nhập viện, thời gian mắc bệnh, liều corticoid, thuốc ức chế miễn dịch, tuân thủ điều trị, triệu chứng lâm sàng.... Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, urê, creatinin, AST, ALT, protein niệu 24h, hồng cầu niệu, bạch cầu niệu, kháng thể ... Mức độ hoạt động bệnh 6 tháng trước mang thai, tiền sản giật.

2. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê trên máy tính sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng được giải thích rõ về nghiên cứu, tham gia trên tinh thần tự nguyện; có quyền rút lui tại bất cứ thời điểm nào và từ chối trả lời bất cứ câu hỏi nào của nhóm nghiên cứu. Các số liệu được mã hóa và bảo mật. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng vô danh.

Bảng 1. Thang điểm LAI-P

Nhóm	Biểu hiện	Điểm			Giá trị để tính điểm LAI-P
1	Sốt	0	1		(a) Trung bình
	Ban đỏ	0		2	
	Viêm khớp	0		2 3	
	Viêm thanh mạc	0	1	2 3	
2	Thần kinh	0		3	(b) Giá trị lớn nhất
	Thận	0		2 3	
	Phổi	0		3	
	Huyết học	0	1	2 3	
	Viêm mạch	0		3	
	Viêm cơ	0		3	
3	Prednosone, NSAID, HCQ	0	1	2 3	(c) Trung bình
	Ức chế miễn dịch	0		3	
4	Protein niệu	0	1	2 3	(d) Trung bình
	Anti DNA	0	1	2	
	C3,C4	0	1	2	

Điểm LAI-P= (a+b+c+d)/4

III. KẾT QUẢ

1. Lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống mang thai

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là $27,2 \pm 4,1$ tuổi, cao nhất là 38 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi. Nhóm tuổi từ 20 - 30 chiếm đa số (80,6%). Thời gian mắc bệnh trung bình là $3,7 \pm 3,9$ năm, lâu nhất là 13 năm. Có 33,3% bệnh nhân phát hiện lupus ở lần mang thai này. Tuổi thai trung bình khi nhập viện là $23,2 \pm 8,2$ tuần. Phần lớn bệnh nhân nhập viện vào quý 2 của thai kỳ chiếm 48,7%.

Mức độ hoạt động bệnh trong vòng 6 tháng trước khi mang thai được thể hiện trong Bảng 2

Bảng 2. Mức độ hoạt động bệnh trước khi mang thai

Mức độ	Số lượng (n)	Tổng số (N)	Tỷ lệ (%)
Nhập viện trong vòng 6 tháng trước mang thai	7	26	26,9
Viêm cầu thận 6 tháng trước mang thai	11	26	42,3
Medrol \geq 16mg	9	26	34,7
Dùng ức chế miễn dịch	7	26	26,9
Bệnh ổn định 6 tháng trước mang thai*	14	26	53,8

*không nhập viện 6 tháng trước khi mang thai + không có viêm cầu thận 6 tháng trước mang thai

+ liều medrol trước mang thai < 16mg + không dùng ức chế miễn dịch

Bảng 3. Các cơ quan tổn thương hay gặp

Cơ quan tổn thương	Số lượng (n)	Tổng số (N)	% (n/N)
Thận	24	39	61,3
Huyết học	20	39	51,6
Thanh mạc	16	39	41,9
Khớp	13	39	33,3
Da	11	39	29,0
Viêm mạch	5	39	12,9
Thần kinh	1	39	3,2
Phổi	1	39	3,2
Viêm cơ	0	39	0

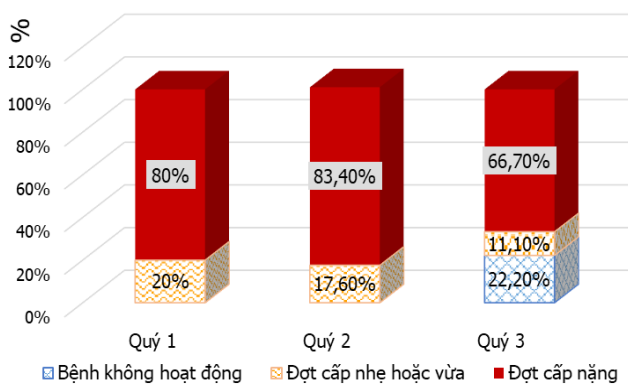
Trong 26 bệnh nhân nhập viện kể từ tuần thứ 20 trở đi có 42,3% (11/26) bệnh nhân có tiền sản giật.

Tỷ lệ kháng thể kháng nhân và kháng thể kháng chuỗi kép dương tính lần lượt là 97,1% và 80,0% trong tổng số 35 bệnh nhân được xét nghiệm.

2. Mức độ hoạt động bệnh và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân lupus ban đỏ có thai

Nhóm bệnh nhân được đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm LAI-P gồm 31 bệnh nhân. Trong đó có 6,5% bệnh nhân có bệnh không hoạt động. 16,1% bệnh nhân có đợt cấp nhẹ hoặc vừa, 77,4% bệnh nhân có đợt cấp nặng. Điểm LAI-P trung bình là $1,3 \pm 0,6$ điểm, thấp nhất là 0,17 điểm, cao nhất là 2,29 điểm. Các bệnh nhân xuất hiện đợt cấp chủ yếu vào trong quý 2 của thai kỳ cao nhất chiếm 58,6%

100% các bệnh nhân vào viện trong quý 1 và quý 2 của thai kỳ có bệnh hoạt động (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Mức độ hoạt động bệnh theo thời gian thai kỳ

Bảng 4. Mức độ hoạt động bệnh trước và sau khi mang thai

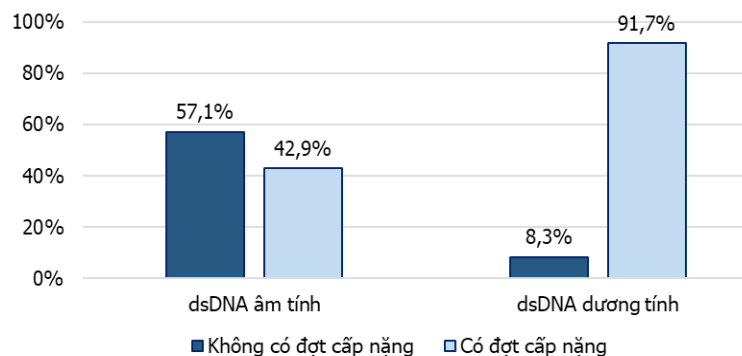
6 tháng trước mang thai	Hiện tại	Không có đợt cấp nặng		Có đợt cấp nặng		p
		n	%	n	%	
Bệnh không hoạt động		6	42,9	8	57,1	0,017
Bệnh hoạt động		0	0	12	100	

Tỷ lệ có đợt cấp nặng ở nhóm có bệnh hoạt động trước mang thai cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có bệnh ổn định trước mang thai.

Bảng 5. Mức độ hoạt động bệnh trước khi mang thai và tiền sản giật

		Không có TSG	Có TSG	Tổng N (%)	OR	95%CI	p
		n1(%)	n2(%)				
Bệnh hoạt động 6 tháng trước mang thai	Không	10 (83,3)	2 (16,7)	12 (100)	11,67	1,53 - 89,1	0,027
	Có	3(30,0)	7 (70,0)	10 (100)			

Trong số 22 bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống trước khi mang thai và nhập viện tại thời điểm từ tuần thứ 20 trở đi, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sản giật ở nhóm có bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước khi mang thai cao hơn nhóm có bệnh ổn định trong giai đoạn này.



(dsDNA: double strain DNA – kháng thể kháng chuỗi kép)

Biểu đồ 2. Mức độ hoạt động bệnh và kháng thể kháng dsDNA

Tỷ lệ đợt cấp nặng ở nhóm có kháng thể kháng dsDNA dương tính là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm kháng thể kháng dsDNA âm tính với OR = 14,67; p = 0,014; 95%CI: 1,82 - 117,7 (Biểu đồ 2).

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, cơ quan tổn thương hay gặp nhất là thận 61,3%, tiếp theo là huyết học 51,6%. Theo tác giả Nguyễn

Văn Đoàn năm 2009, tổn thương huyết học hay gặp nhất (82.9%), sau đó là tổn thương thận (75,6%). Các tổn thương khác hay gặp trên bệnh nhân lupus mang thai là tổn thương da,

khớp và viêm thanh dịch.⁶ Theo nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài khác, thận và huyết học cũng là những cơ quan hay bị ảnh hưởng nhất như nghiên cứu của Shaharir năm 2019 với tỉ lệ tổn thương thận chiếm 53,2%, tổn thương huyết học chiếm 62,3%⁷ và kết quả nghiên cứu của Park năm 2014 với tỉ lệ bệnh nhân có tổn thương thận là 69,2%, giảm tiểu cầu là 15,4%.

Trong số 26 bệnh nhân đã được chẩn đoán SLE trước khi mang thai có 53,8% bệnh nhân có bệnh ổn định trước khi mang thai. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Shanying Chen (2015) là 59,0%⁸ và thấp hơn của Clowse ME (2005) là 87,5%.⁹ Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về định nghĩa bệnh hoạt động. Trong nghiên cứu của Clowse ME,¹⁰ hoạt động được định nghĩa khi PEA ≥ 2 trong khi nghiên cứu của chúng tôi định nghĩa bệnh hoạt động dựa trên số lần nhập viện, thuốc điều trị và tổn thương thận.

Trong nghiên cứu này, 31 bệnh nhân được đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm LAI-P, trong đó có 6,5% bệnh nhân có bệnh không hoạt động, 16,1% bệnh nhân có đợt cấp nhẹ hoặc vừa, 77,2% bệnh nhân có đợt cấp nặng. Năm 2014, Park và cộng sự đánh giá mức độ hoạt động theo thang điểm LAI-P trên 39 thai kỳ lupus cho tỷ lệ đợt cấp là 33,3% trong đó tất cả các đợt cấp được phát hiện đều là đợt cấp nặng. Một nghiên cứu cắt ngang gần đây tại Malaysia của Shaharir và cộng sự năm 2019 sử dụng thang điểm SLEDAI cho tỷ lệ đợt cấp là 40,1%.¹¹ Nghiên cứu hồi cứu khác của Saavedra 2015 báo cáo tỉ lệ đợt cấp là 37,9%.¹² Các nghiên cứu nước ngoài này cho tỷ lệ đợt cấp thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi do các nghiên cứu này tiến hành theo dõi trên cả những bệnh nhân lupus mang thai điều trị nội trú và ngoại trú trong khi nghiên cứu này chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân nằm viện

nội trú và hầu hết đều là những bệnh nhân nặng. Nguyên nhân khác có thể do sự khác biệt trong thực hành lâm sàng cũng như những định nghĩa được sử dụng khi xác định đợt cấp trong thai kỳ.

Từ kết quả nghiên cứu có thể thấy mức độ hoạt động bệnh tăng dần từ quý 1 đến quý 2 của thai kỳ nhưng có xu hướng giảm dần trong quý 3. Kết quả này có thể do mức estrogen, progesteron và các Th2 cytokin trong quý 3 của thai kỳ ở bệnh nhân SLE giảm và thậm chí thấp hơn so với những phụ nữ mang thai khỏe mạnh khác.¹³

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có đợt cấp nặng ở nhóm có bệnh hoạt động trước mang cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có bệnh ổn định. Kết quả này cho thấy bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước mang thai là một yếu tố nguy cơ làm bùng phát bệnh trong thai kỳ. Theo tác giả Yang (2014), bệnh hoạt động trước khi mang thai làm tăng nguy cơ đợt cấp trong thai kì gấp 5 lần so với nhóm bệnh nhân có bệnh ổn định.¹⁴ Clowse ME (2005) cho thấy tăng nguy cơ đợt cấp nặng ở những bệnh nhân có lupus hoạt động trong vòng 6 tháng trước mang thai. Ở những bệnh nhân có bệnh ổn định trong vòng 6 tháng trước khi mang thai, chỉ có <10% xuất hiện đợt cấp vừa đến nặng trong thai kỳ trong khi đó những bệnh nhân có SLE hoạt động trong cùng giai đoạn này có tới 56% bùng phát đợt cấp vừa và nặng trong thai kỳ.⁹ Như vậy hoạt động bệnh trong vòng 6 tháng trước mang thai là một yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện đợt cấp nặng trong thai kỳ.

Nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng tiền sản giật ở nhóm có bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước mang thai cao hơn 11,67 lần so với nhóm bệnh không hoạt động trước mang thai. Những nguy cơ khác đã được báo cáo trước đây bao gồm

mang thai lần đầu, tiền sử có tiền sản giật, SLE hoạt động khi thụ thai, kháng thể anti dsDNA hay antiribonucleoprotein dương tính, aPLs, mức bổ thể thấp và béo phì... Tiền sản giật là một vấn đề được quan tâm rất lớn trong thai kì, dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng, thậm chí là tử vong cho cả mẹ và thai nhi. Từ kết quả nghiên cứu, bệnh hoạt động trong vòng 6 tháng trước khi mang thai có giá trị tiên lượng biến chứng tiền sản giật trong thai kì. Vì vậy, phụ nữ SLE chỉ nên mang thai khi bệnh đã ổn định trong vòng ít nhất 6 tháng.

Tỷ lệ đợt cấp nặng ở nhóm có kháng thể kháng dsDNA dương tính cao hơn gấp 14,67 lần so với nhóm kháng thể kháng dsDNA âm tính ($p = 0,014$; 95%CI: 1,82 - 117,7). Kết quả này cho thấy sự dương tính của kháng thể kháng chuỗi kép có giá trị tiên lượng mạnh về đợt cấp lupus nặng trong thai kì. Theo một nghiên cứu dọc của Petri và cộng sự năm 2009, tăng nồng độ của kháng thể kháng dsDNA là yếu tố tiên lượng của đợt cấp từ trung bình đến nặng với HR=1,83, CI = 1,29 -2,60.¹⁵ Nhiều nghiên cứu khác tiến hành trên những bệnh nhân lupus không mang thai với những định nghĩa về hoạt động bệnh khác nhau cũng đã cho thấy mối liên quan giữa mức độ hoạt động bệnh và sự dương tính của kháng thể kháng dsDNA. Nghiên cứu của Samy H. năm 2010 sử dụng thang điểm ECLAM,¹⁶ nghiên cứu của Saisoong S năm 2006 sử dụng thang điểm SLEDAI¹⁷... đều cho thấy tỷ lệ kháng thể kháng dsDNA ở nhóm có bệnh hoạt động mạnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh không hoạt động hoặc hoạt động nhẹ. Như vậy kháng thể dsDNA là kháng thể đặc hiệu trong lupus ban đỏ hệ thống và tăng nồng độ kháng thể trong thai kỳ là một yếu tố tiên lượng đợt cấp nặng có thể xảy ra. Theo một số nghiên cứu khác, tăng nồng độ kháng thể dsDNA ngoài giá trị tiên lượng đợt cấp còn có giá trị tiên lượng một số cơ quan tổn

thương như thận, viêm thanh dịch, tổn thương da...

IV. KẾT LUẬN

Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống mang thai có bệnh hoạt động mạnh với các cơ quan tổn thương hay gặp nhất là thận và huyết học. Kiểm soát bệnh trong vòng 6 tháng trước mang thai là yếu tố nguy cơ cao làm tăng mức độ hoạt động bệnh khi mang thai đồng thời làm tăng tỷ lệ tiền sản giật – một biến chứng thai sản nghiêm trọng cho mẹ. Sự có mặt của kháng thể kháng chuỗi kép là một yếu tố dự báo đợt cấp nặng xảy ra trong thai kỳ.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Bạch Mai, Ban giám đốc cùng các bác sĩ, điều dưỡng thuộc Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng và đặc biệt là các bệnh nhân đã nhiệt tình giúp đỡ và hợp tác với chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002;29(2):288-291.
2. Imbasciati E, Tincani A, Gregorini G, et al. Pregnancy in women with pre-existing lupus nephritis: predictors of fetal and maternal outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(2):519-525. doi:10.1093/ndt/gfn348
3. Carvalheiras G, Vita P, Marta S, 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):302-306. doi:10.1007/s12016-009-8161-y
4. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Gordon C, et al. Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: validation of the lupus activity index in pregnancy

scale. *Arthritis Rheum.* 2004;51(1):78-82. doi:10.1002/art.20081

5. Do SC, Druzin ML. Systemic lupus erythematosus in pregnancy: high risk, high reward. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2019;31(2):120-126. doi:10.1097/GCO.0528

6. Nguyễn Văn Đoàn, Nguyễn Phúc Hoàn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống mang thai. *Tạp chí Y học lâm sàng.* 2009;43:37-41.

7. Shahraki AD, Bardeh ME, Najarzadegan MR. Investigation of the relationship between idiopathic microscopic hematuria (in the first and second trimesters) and major adverse outcomes of pregnancy. *Adv Biomed Res.* 2016;5. doi:10.4103/2277-9175.192736

8. Chen C-Y, Chen Y-H, Lin H-C, Chen S-F, Lin H-C. Increased risk of adverse pregnancy outcomes for hospitalisation of women with lupus during pregnancy: a nationwide population-based study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(1):49-55.

9. Clowse MEB, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005;52(2):514-521. doi:10.1002/art.20864

10. Clowse MEB, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005;52(2):514-521. doi:10.1002/art.20864

11. Shaharir SS, Mohamed Said MS, Mohd R, Abdul Cader R, Mustafar R, Abdul Rahman R. Predictors of SLE relapse in pregnancy and post-partum among multi-ethnic patients in

Malaysia. *PLoS ONE.* 2019;14(9):e0222343. doi:10.1371/journal.pone.0222343

12. Saavedra MA, Cruz-Reyes C, Vera-Lastra O, et al. Impact of previous lupus nephritis on maternal and fetal outcomes during pregnancy. *Clin Rheumatol.* 2012;31(5):813-819. doi:10.1007/s10067-012-1941-4

13. Doria A, Ghirardello A, Iaccarino L, et al. Pregnancy, cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2004;51(6):989-995. doi:10.1002/art.20837

14. Yang H, Liu H, Xu D, et al. Pregnancy-Related Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Features, Outcome and Risk Factors of Disease Flares — A Case Control Study. Kuwana M, ed. *PLoS ONE.* 2014;9(8):e104375. doi:10.1371/journal.pone.0104375

15. Petri M, Singh S, Tesfayone H, Malik A. Prevalence of flare and influence of demographic and serologic factors on flare risk in systemic lupus erythematosus: a prospective study. *J Rheumatol.* 2009;36(11):2476-2480. doi:10.3899/jrheum.090019

16. Samy H, Hend H, Sameh M, et al. Antinucleosome antibodies may predict lupus nephritis and severity of disease in systemic lupus erythematosus. *Indian Journal of Rheumatology.* 2010;5(4):165.

17. Saisoong S, Eiam-Ong S, Hanvivatvong O. Correlations between antinucleosome antibodies and anti-double-stranded DNA antibodies, C3, C4, and clinical activity in lupus patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2006; 24(1): 51-58.

Summary

DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DURING PREGNANCY

Systemic Lupus Erythematosus – SLE is an autoimmune disease primarily affecting childbearing women. Changes in immune system and treatment during pregnancy may result in modifying disease activity. The aim of this research is to describe the clinical and paraclinical manifestations in SLE patients in pregnancy and survey disease activity and factors relating to disease activity. The results indicate that the rate of severe flare in pregnant women with SLE is 77.4%. Lupus activity in 6 months prior to conception and the presence of anti-dsDNA antibodies are risk factors of increased lupus activity during pregnancy. Additionally, active lupus in 6 months prior to conception is also a risk factor of preeclampsia in SLE pregnancies.

Key words: Systemic lupus erythematosus, disease activity, pregnancy.