



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Olgu Sunumu

8 Mart 2022 Salı

Araş. Gör. Dr. Büşra KAYA ARSLAN



OLGU

- 14 yaş, kız

YAKINMA

- Çok su içme, gece idrar kaçıрма, halsizlik, baş ağrısı, kusma

HİKAYE

- Bilinen hastalığı olmayan hasta 1 hafta önce ateş, baş ağrısı, halsizlik şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Hastadan Covid PCR alınmış, negatif sonuçlanmış. İdrar tahlilinde lökosit pozitif gelmesi üzerine piyeloseptil reçete edilerek taburcu edilmiş.
- Şikayetlerinin gerilememesi ve kusma şikayeti eklenmesi üzerine hasta dış merkezde doktora başvurmuş. Covid PCR tekrarlanmış negatif sonuçlanmış.
- İdrar tahlilinde proteinüri, bakılan kanlarında ALT, AST yüksekliği, kreatinin yüksekliği ve pansitopeni görülen hasta çocuk acil servisimize sevk edilmiş.

ÖZGEÇMİŞ

- Doğum öncesi dönem: Anne antenatal USG takibine düzenli gitmiş.
- Doğum dönemi: Miadında, 3000 gr NSVYD
- Doğum sonrası dönem: Doğumda travma öyküsü yok. YDYBÜ yatış öyküsü yok.
- Düzenli kullandığı ilaç yok. Geçirilmiş operasyon ve hastane yatış öyküsü yok.

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 49 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba: 49 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- 1.çocuk: 20 yaş kız,sağ sağlıklı
- 2.çocuk: hastamız

FİZİK MUAYENE

- Vücut Isısı: 36,6°C Solunum sayısı:22/dk Kan basıncı:100/60mmHg(50p)
- Kalp hızı:96/dk Saturasyon: %98 (oda havasında)

VA: 42kg (<3p, -1,99 SDS) Boy:151cm(5p, -1,69 SDS)

Genel durum: İyi. Bilinç açık. Oryante, koopere.

Cilt: Turgor-tonus doğal. Ödem, ikter, peteşi-purpura, pigmentasyon bozukluğu yok, döküntü yok.

Baş Boyun: OF doğal. Tonsiller doğal. Mukozalar doğal. LAP yok.

Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. **Göz kapakları hafif ödemli.**

KVS: S1 + S2 +. S3 yok. Ek ses yok. Üfürüm yok.

SS: HIHTSEK. Retraksiyon yok . Dinlemekle ral, ronküs yok. Ekspiryum uzunluğu yok.

GİS: Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Organomegali yok.

Genitoüriner Sistem: Haricen kız. Anomali yok

Nörolojik muayene: Doğal.

Ekstremiteler: Doğal, pretibial ödem yok.

LABORATUVAR

Hemogram

- WBC - 2700 mm³
- NEU - 1810 mm³
- LYM - 750 mm³
- HGB - 10,50 g/dL
- MCV - 85,10 fL
- PLT - 100.000 mm³
- CRP - 0,75 mg/L (<5)
- Sedimentasyon - 58 mm/h (<20)

Biyokimya

- Üre:71,9 mg/dL
- Kreatinin:1,12 mg/dL
- AST (SGOT):499,2 U/L
- ALT (SGPT):221,5 U/L
- Bilirubin, Total:0,2 mg/dL
- Bilirubin, Direkt:<0,07 mg/dL
- Albumin:22,7 g/L
- CPK:539 U/L
- LDH:695 U/L (135-214)
- Sodyum:136mmol/L
- Potasyum: 5,3 mmol/L
- Kalsiyum:8,59 mg/dL
- Fosfor:4,79 mg/dL
- Ürik asit:6,4 mg/dL

TAM İDRAR TAHLİLİ

Tam İdrar Analizi (TİT)

FİZİKSEL ANALİZ

Renk	AÇIK SARI		AÇIK SARI
Bulanıklık	BERRAK		BERRAK
pH	6,0	.	5,5 - 8,0
Dansite	1,021	.	1,005 - 1,027
Kan	+++		NEGATİF(-)
Lökosit	ESER		NEGATİF(-)
Glukoz	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Protein	+++	mg/dL	NEGATİF(-)
Bilirubin	NEGATİF(-)	mg/dL	NEGATİF(-)
Keton	NEGATİF(-)	mg/dL	NEGATİF(-)
Nitrit	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Urobilinojen	NORMAL		NORMAL

Askorbik Asit 0 mikromol/L

0,176 mikromol /L üzerindeki askorbik asit değerlerinde, idrarda Glukoz, kan ve nitrit negatifliği olabileceği göz önün

MİKROSKOPİK ANALİZ

Bakteri	1	
Yassı Epitel	2	/HPF
Eritrosit	172	/HPF
Lökosit	8	/HPF
Silendirler	1	/HPF
Granüler Silendir	1	/HPF

PATOLOJİK BULGULAR

- Çok su içme, idrar kaçıırma
- Bulantı, kusma
- Baş ağrısı
- Göz kapaklarında ödem
- İdrarda protein (+), kan (+)
- Yüksek ESR, düşük CRP
- Pansitopeni
- Yüksek kreatinin, AST,ALT,CPK,LDH
- Düşük albümin düzeyi

Ön Tanılar & Ek tetkikler



- Ferritin: 1712 ug/L (13-150)
- Haptoglobulin: 0,67 g/L (0,3-2)
- Direkt Coombs: Pozitif(+)

- IgG (İmmün kompleks) - 8,65 g/L (yaşa göre normal)
- C3 (Kompleman 3) - 0,21 g/L (0,9-1,8)
- C4 (Kompleman 4) - 0,02 g/L (0,1-0,4)

- Rose Bengal, Parvovirüs, TORCH, hepatit marker, EBV negatif.

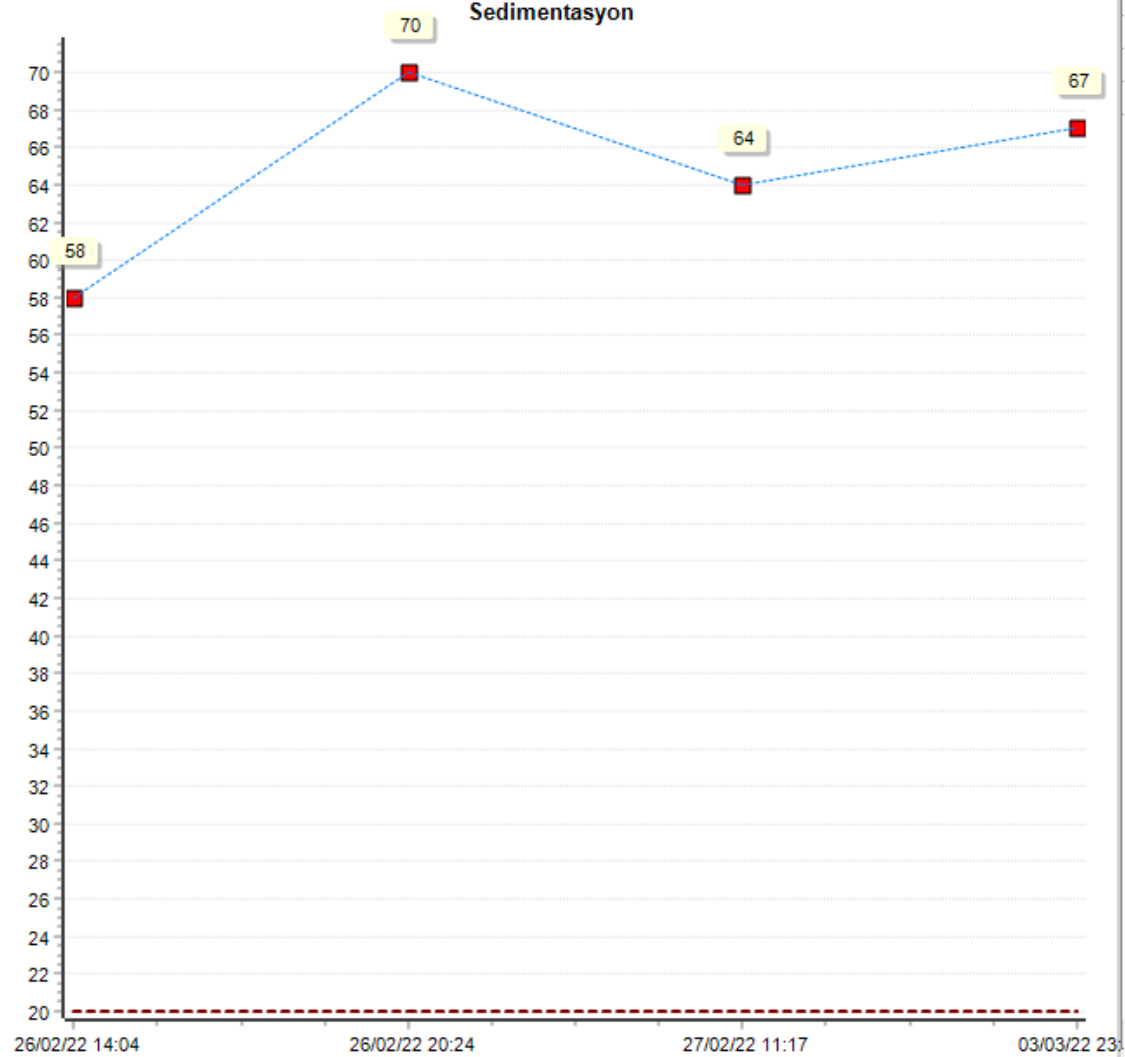
- Periferik yayma: blast izlenmedi, eritrosit morfolojisi normal izlendi.

- Protein/Kreatinin Oranı (Spot idrar): 3,17 g/g kreatinin (>2 nefrotik düzeyde proteinüri)
- Protein (24 Saatlik İdrar): 1166,4 mg/gün (37.6 mg/m²/saat, >4 anlamlı proteinüri, >40 nefrotik düzeyde proteinüri)
- İdrar Kültürü: üreme olmadı.
- **Batın USG:** Karaciğer boyutları üst sınırdan izlenmekte olup 155 mm ölçüldü, konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojen izlenmektedir. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.
- Bilateral böbrek boyutları normaldir, konturları düzenlidir. Bilateral parankim kalınlıkları normaldir. Bilateral böbreklerde taş, hidronefroz izlenmemektedir. Bilateral böbrek parankim ekoları grade 2 renal parankimal hastalık lehine artmıştır. Her iki böbrekten alınan RI değerleri sağda ortalama 0,52, solda ortalama 0,57 ölçülmüş olup normal sınırlar içersindedir.

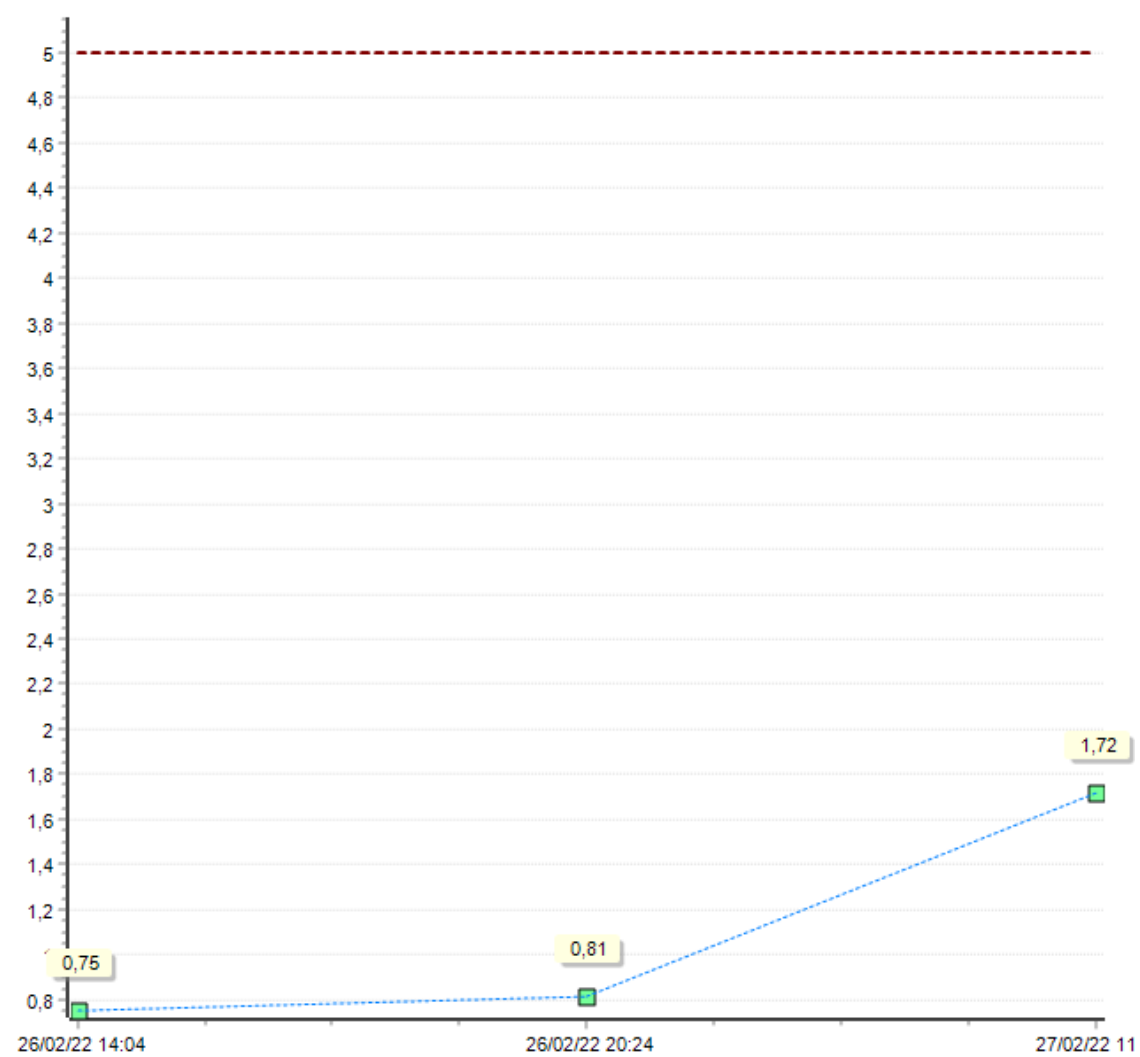
Otoantikörler:

- ANA: Pozitif
- ANCA negatif. LKM negatif.
- ENA paneli (extractable nuclear antigen)
 - ENA DFS 70: +
 - ENA Nükleosom: +
 - ENA DS DNA: +++
 - ENA Histones: +
 - ENA PM: GRAYZONE
 - ENA Anti Sm: negatif.
 - ENA Ro-52:negatif.

Sedimentasyon



CRP



SISTEMIK LUPUS ERITEMATOZUS



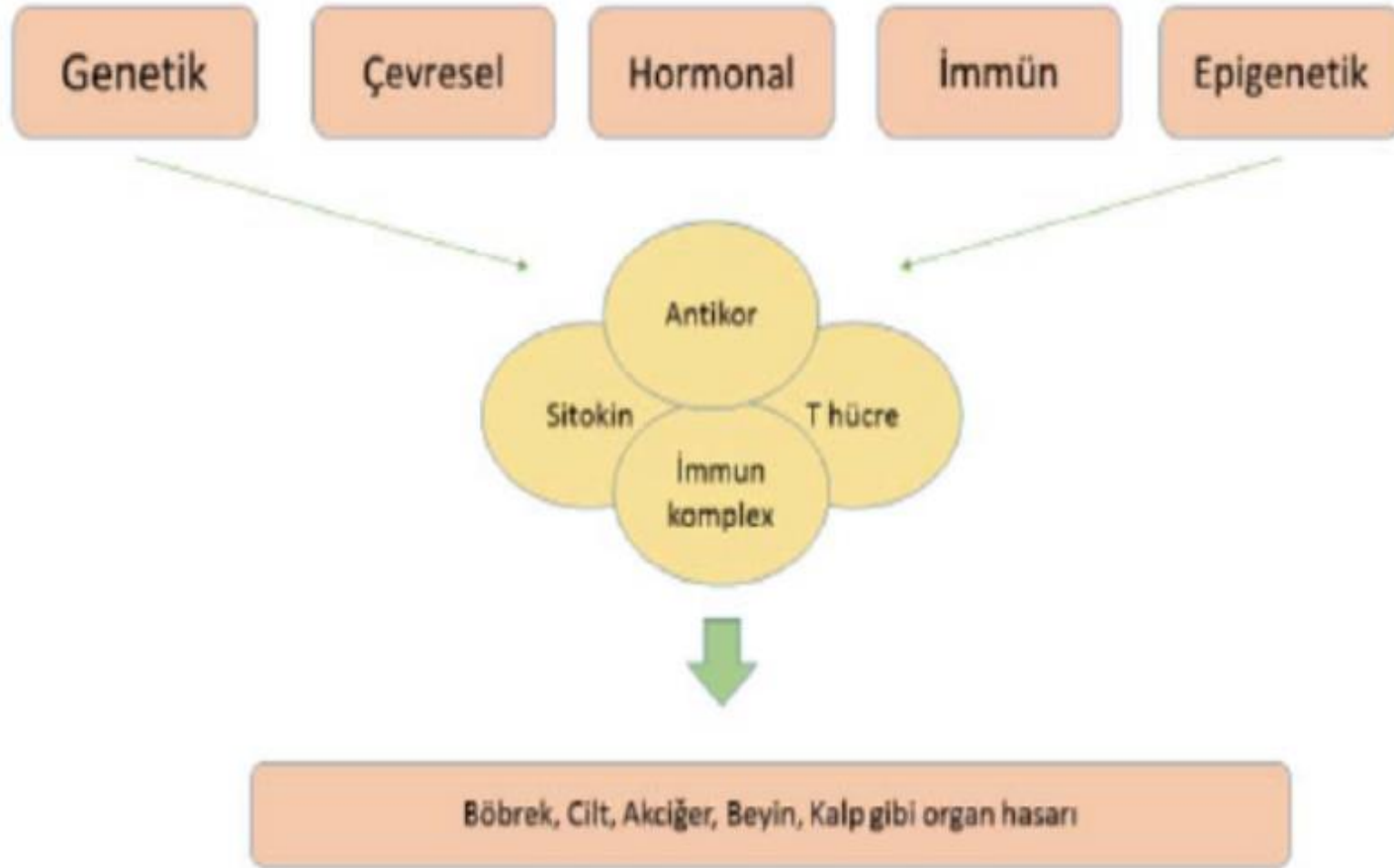
➤ [Lupus](#). 2017 Jan 1;961203317742714. doi: 10.1177/0961203317742714. Online ahead of print.

Selena Gomez, lupus and the impact of celebrity health disclosure on public awareness

G Rahmani ¹

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- Sistemik lupus eritematozus (SLE) multisistemik, otoimmün bir hastalıktır.
- Hastalığın karakteristiği olan otoantikörler ve immüno kompleksler, damarlarda ve dokularda yarattıkları inflamasyonla klinik bulguları ortaya çıkarırlar.
- Hastaların %10-20'si çocukluk yaş grubunda bulgu verir ve ortalama tanı yaşı 12-16 yaştır. Beş yaşından küçük olgu sayısı oldukça azdır.



Şekil 1 • Genetik, çevresel, hormonal, epigenetik faktörlerin etkisi ile immün sistem aktive olmaktadır. Immün sistemin aktive olması sonucunda oluşan antikorlar, immünkompleksler, otoreaktif veya inflamatuvar T hücreler ve inflamatuvar sitokinler devreye girerek organ hasarına neden olmaktadır.

ETİYOLOGİ

- Ultraviyole ışınları, sigara kullanımı, hava kirliliği, civa maruziyeti gibi çevresel ajanlar oksidatif strese yol açarak lupus oluşumuna ya da aktivasyonuna neden olabilir.
- **Enfeksiyonlar;**
 - CMV ve EBV en sık sorumlu tutulan viral ajanlardır. Sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında SLE hastalarında artmış EBV ve CMV enfeksiyon prevalansı mevcuttur.
 - Aşıların lupus üzerine etkisine baktığımızda ise Hepatit B ve grip aşısı sonrasında gösterilmiş lupus vakaları bildirilmiştir.

- **Hormonlar ve Cinsiyet**

- Otoimmün hastalıklar genellikle kadınlarda daha sık gözlenir. Bu durum seks hormonlarına ve cinsiyet kromozomlarının etkisine bağlıdır.
 - X kromozomu hormonal etkiden bağımsız olarak lupusun patogenezinde rol oynayabilir. İki X kromozomuna sahip olmanın lupus riskini artırdığı gösterilmiştir. Klinefelter sendromlu (47 XXY) bireylerde lupus riski artmaktadır. Ayrıca lupusun patogenezinde sorumlu olan CD40 geni X kromozomu üzerine lokalizedir.
 - Östrojen ve endokrin bozucuların lupus üzerinde etkisi gösterilmiştir. Gebelikte artan östrojen seviyesi ile hastalık aktivasyonu arasında ilişki vardır.

• EPIGENETİK

- Patogenezde DNA metilasyonu, histon modifikasyonu, mikro RNA profili gibi epigenetik faktörlerin rolü gösterilmiştir.
- Lupus hastalarında ITGAL, CD40LG, CD70, PPP2CA gibi patogenezden sorumlu tutulan bazı genlerde DNA metilasyonunda azalma tespit edilmiştir.
- Hidralazin ve prokainamid gibi ilaca bağlı lupusun en iyi bilinen iki etkeni olan ilaçların invitro olarak T hücre DNA metilasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Benzer şekilde idiyopatik lupus hastalarında da T hücre DNA metilasyon anormallikleri gözlenmiştir.

Tablo 1. Sistemik Lupus Eritematosus'da Sorumlu Genler

<i>B ve T Hücre Fonksiyonu İle İlişkili Genler:</i>	<i>DNA Tamir Genleri:</i>
IL-10	XRCC 1,3 ve 4
PDCD1	STK17A
PRL	<i>İnterferon ilişkili Genler</i>
PTPN22	IFIH1
FYB	IRF-5
TNFSF4	TLR7, 8 ve 9
BANK1	TYK2
RASGRP3	STAT4
VDR	
CTLA-4	

- **GENETİK**

- Kompleman eksikliği;
 - İmmünkompleks ve apoptotik hücrelerin temizlenememesi, özellikle C1q eksikliğinde görülen anormal sitokin yapımı ve self-antijenlere tolerans kaybı öne çıkan mekanizmalardır.
 - Homozigot C1q eksikliği olanların %90'ından fazlasında, C4 eksikliği olanların yaklaşık %60'ında ve C2 eksikliği olanların %30'unda lupus kliniği gözlenmiştir.
 - C1'e karşı gelişmiş otoantikörler SLE hastalarında saptanabilmektedir. Anti-C1q antikörleri lupus nefriti için iyi bir belirleyicidir.
- Lupusda ailevi vakalar bildirilmiştir. Akraba evliliğin olduğu ülkelerde sık görüldüğü saptanmıştır.
- İkizlerle yapılan çalışmalarda monozigotik ikizlerde %24, dizigotiklerde %2 SLE konkordansı bulunmuştur.
- İnsan lökosit antijenleri (HLA) ile lupus arasındaki bağlantı incelenmiş ve bazı HLA alleleri ile hastalık arasında ilişki bulunmuştur.

Klinik Bulgular

1. Deri ve Mukoza Bulguları:

- **Spesifik cilt lezyonları:**
 - Akut kutanoz lupus;
 - Malar döküntü (%60-85) yüzde, yanak ve burun kökünde ultraviyole ışığına hassas kelebek tarzında eritemli lezyon, nazolabial sulkus korunur.
 - Yaygın döküntü (eritematöz)
 - Subakut kutanoz lupus (çocukta nadir)
 - Kronik kutanoz lupus; diskoid döküntü, yaygın diskoid lupus, lupus panniküliti
- **Nonspesifik cilt lezyonları:**
 - Kutanoz vaskülit, fotosensitivite, oral ve nazal ülserler, alopesi, livedo retikularis, Raynoud fenomeni



Şekil 5 • Malar raş lezyonu olan erkek çocuğu.



Şekil 6 • Çenede diskoid lezyonu olan kız çocuğu

2. Kas-İskelet Sistemi

- Kas iskelet tutulumu hastalığın kendine bağlı veya kullanılan tedavilerin yan etkisi olarak karşımıza çıkabilir. En sık bulgular;
 - Artrit; %80 oranında görülür. Simetrik, poliartiküler, büyük ve küçük eklemleri bir arada etkileyebilir. Artrite genellikle sabah sertliği eşlik eder ve deformite bırakmadan iyileşir.
 - Artralji
 - Tenosinovit en sık görülen bulgulardandır.
- İlerleyen yıllarda ise steroid tedavisine bağlı avasküler nekroz, osteoporoz, steroid miyopatisi gibi kas iskelet patolojileri karşımıza çıkabilir.

3. Böbrek tutulumu

- Renal tutulum ciddi morbidite ve mortalite nedenidir.
- Pediatrik lupus hastalarının %50-75' inde renal tutulum görülür ve genelde tanıdan sonraki ilk 2 yıl içinde bulgu verir.
- Çocukluk yaş grubunda (%50-67), erişkinlere göre (%34-48) daha sık renal tutulum beklenir.
- Erken tanı ve tedavi renal hastalığın prognozunu yakından etkilemektedir.

3. Böbrek tutulumu

- Renal bulgular;
 - Minimal proteinüri ve/veya mikroskobik hematüri
 - Nefrotik sendrom,
 - Malign hipertansiyon,
 - Böbrek yetmezliğine kadar değişen bir aralıkta kendini gösterir.
- Trombotik mikroanjiopati kliniği ile de karşımıza gelebilir.
 - HÜS coombs negatif hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek yetmezliği,
 - Trombotik trombositopenik purpura; bu bulgulara ek ateş ve nörolojik bozukluk ile karşımıza çıkar.
- Gross hematüri ile başvuran olgularda renal ven trombozu, trombotik mikroanjiyopati akılda tutulmalıdır.

3. Böbrek tutulumu

- Amerika Romatoloji Koleji kriterlerine göre lupus nefriti;
 - 24 saatlik idrarda 500 mg'dan fazla protein atılımı ya da
 - Spot idrar protein/kreatinin oranının 0,5 g/g'dan fazla olması ya da
 - Spot idrarda +3 proteinüri ve/veya idrar sedimentinde hücresel silendirler görülmesi
- SLICC (Uluslararası Sistemik Lupus Klinikler İşbirliği) ' ye göre;
 - 24 saatlik idrarda 500 mg' dan fazla protein atılımı ya da
 - İdrar sedimentinde kırmızı kan hücrelerinin görülmesi olarak tanımlanır.

• KİME BİYOPSİ?

- Hipovolemi, sepsis, ilaç intoksikasyonu gibi sekonder bulgular olmadan serum kreatininde artış,
- 24 saatlik idrarda 500 gr/gün'den fazla protein atılımı ve/veya idrar sedimentinde hücre varlığı,
- Devam eden izole hematüri bulunması biyopsi endikasyonudur.

• BİYOPSİ TEKRARI?

- Proteinürinin sebat etmesi, yeni gelişen hematüri, böbrek fonksiyon testlerinde kötüleşme olduğunda tekrarı önerilmektedir. Ancak bu konuda kesin bir kılavuz yoktur.

Renal tutulumda hastalığın klinik bulgularının şiddeti her zaman biyopsi bulguları ile korele olmayabilir. Ciddi lupus nefriti olan vakalar 'sessiz' ya da hafif klinik ve laboratuvar bulgularıyla karşımıza gelebilir.

Tablo 2. Uluslararası Nefroloji Derneği/Renal Patoloji Derneği

Klas I	Minimal Mezengial Lupus Nefriti Işık mikroskopunda normal glomerül, immünfloresanda mezengial immün deposit
Klas II	Mezengial Proliferatif Lupus Nefriti Işık mikroskopunda mezengial hipersellülerite ve mesengial matrikste genişleme, immün floresanda mezengial immün deposit
Klas III	Fokal Lupus Nefriti
Klas IIIA	Aktif ya da inaktif fokal, segmental, global endokapiller ya da ekstrakapiller glomerülonefrit, glomerüllerin %50'sinden azında tutulum, tipik olarak fokal subendotelyal immündeposit
Klas IIIA/C	Aktif ve kronik lezyon, fokal proliferatif ve sklerotik lupus nefriti
Klas IIIC	Kronik inaktif lezyon, glomerüler skar, fokal sklerotik lupus
Klas IV	Diffüz Lupus Nefriti
	Etkilenen glomerüllerin <%50'sinde segmental lezyon: IV S Etkilenen glomerüllerin ≥%50'sinde global lezyon: IV G
Klas IV-S (A)	Aktif lezyonlar: Diffüz Segmental Proliferatif LN
Klas IV-G (A)	Aktif lezyonlar: Diffüz Global Proliferatif LN
Klas IV-S (A/C)	Aktif ve kronik lezyonlar: Diffüz Segmental Proliferatif ve Sklerozan LN
Klas IV-G (A/C)	Aktif ve kronik lezyonlar: Diffüz Global Proliferatif ve Sklerozan LN
Klas IV-S (C)	Skarlı kronik inaktif lezyonlar: Diffüz Segmental Sklerozan LN
Klas IV-G (C)	Skarlı kronik inaktif lezyonlar: Diffüz Global Sklerozan LN
Klas V	İleri Sklerozan Lupus Nefriti
	Glomerüllerin %90'ından fazlasında global skleroz vardır.

Tablo 3. Aktif ve Kronik Glomerüler Lezyon

Aktif Lezyon	Kronik Lezyon
• Endokapiller hipersellülerite • Karyoreksis • Fibrinoid Nekroz • Glomerüler Bazal Membranda Rüptür • Kresent (Sellüler, fibrosellüler) • Subendotelyal Deposit • Intraluminal İmmün Birikim	• Glomeruler Skleroz • Fibröz Adezyon • Fibröz Kresent

Çocuklarda;

- %40-60 diffüz proliferatif glomerülonefrit (klas IV),
- %10-20 fokal proliferatif glomerülonefrit (klas III),
- %3-28 membranöz glomerülonefrit (klas V)

2003 yılı Uluslararası Nefroloji Derneği/Renal Patoloji Derneği (ISN/RPS) tarafından yapılan son düzenleme.

4. Nöropsikiyatrik Tutulum

- Santral, periferik, otonomik sinir sistemi tutulumu olabilir.
 - Baş ağrısı; en sık görülen semptomdur.
 - Aktif hastalığın bir bulgusu olabileceği gibi artmış intrakraniyal basıncın, enfeksiyonların ya da sinus ven trombozunun habercisi olabilir.
- Bu nedenle ani başlayan baş ağrısı hızlıca tetkik edilmelidir.

Tablo 4. Amerikan Romatoloji Derneğine göre Nöropsikiyatrik Tutulum

Santral Sinir Sistemi Tutulumu	Periferik Sinir Sistemi Tutulumu
• Aseptik Menenjit • Serebrovasküler Olay • Demiyelizan Sendrom • Baş ağrısı • Hareket Bozukluğu(Kore) • Miyolopati • Nöbet • Akut Konfüzyonel Durum • Anksiyete Bozukluğu • Kongnitif Bozukluk • Duygudurum Bozukluğu • Psikoz	• Akut İnflamatuvar demiyelizan poliradikülönöropati (Guillain-Barre Sendromu) • Otonomik bozukluk • Mononöropati • Myastenia Gravis • Kraniyal Nöropati • Polinöropati • Pleksopati

5. Hematolojik tutulum

- Hastaların %50'sinden fazlasında en az bir seride sitopeni görülür.
- **Anemi**
 - **Coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi;** SLE' deki aneminin en tipik nedenidir (%10)
 - Artmış retikülosit sayısı, düşük haptoglobulin, artmış indirek bilirubin, yüksek LDH ve pozitif direkt coombs testi saptanır.
 - Anemiye otoimmün trombositopeni eşlik edebilir.
 - Çoğu hastada kan grubu antijenlerine (Rh, Kell, Kidd, ve Duffy) karşı otoantikör mevcuttur. Bu nedenle transfüzyondan zorda kalmadıkça kaçınılmalıdır.
 - **Kronik hastalık anemisi;** kronik inflamasyona bağlı eritropoezin baskılanması, kronik renal hastalığa bağlı azalmış eritropoetin görülür. Retikülosit sayısı ve demir seviyesi düşük, ferritin yüksektir.
 - **Demir eksikliği anemisi;** Nutrisyonel eksikliklere, gastrointestinal kayıplara ve menstruel siklusa bağlı sık görülür.
 - **Aplastik anemi** nadiren görülür (otoantikörlerin kemik iliğini baskılaması, kullanılan ilaçların yan etkisi).

5. Hematolojik tutulum

- **Lökopeni:** (%46-64)
 - Lenfopeni ($<1500/\text{mm}^3$) daha sıktır ancak genelde ilaçlara bağlı (siklofosfoamid; vb) olmak üzere nötropeni de görülmektedir.
 - Lenfopeni hastalık aktivitesi ve antidsDNA titresi ile koreledir.
 - Lökopeninin bir diğer nedeni makrofaj aktivasyon sendromudur. Nadir ama hayatı tehdit eden bir komplikasyondur.
- **Trombositopeni:** (%25-37)
 - Anti GPIIb/IIIa ve anti trombopoetin reseptör antikorları sorumlu tutulmaktadır.
 - Kronik immün trombositopenik purpura (İTP) tanılı çocuk ve ergenlerde ANA pozitifliği SLE gelişimi için risk oluşturmaktadır.
- **Tromboemboli:** Antifosfolipid antikorlar ve lupus antikoagulanın pozitifliği riski artırmaktadır. Venöz tromboz, serebral ven trombozu ve pulmoner emboli görülebilir.
 - Bir çalışmada 149 çocuk hasta 10 yıl boyunca izlenmiş, 24'ünde lupus antikoagulanı tespit edilmiş ve bu hastaların %54'ünde tromboembolik olay tespit edilmiştir.

6. Kardiyak tutulum

- Kardiyak tutulum karşımıza en çok perikardit olarak çıkar (%16-26).
 - Perikarditi olan hasta taşikardi, sırt üstü yatmakla şiddetlenen retrosternal ağrı şikayetleri ile başvurabilir. Ateş kliniğe eşlik edebilir fakat şart değildir. Fizik muayenede kalp sesleri derinden gelir. Direk grafide kalp gölgesinin büyüdüğü görülebilir. İnflamatuar bir durum olduğundan C-reaktif protein (CRP) yüksekliği görülebilir.
- Miyokardit lupusun kendi tutulumuna bağlı olabileceği gibi enfeksiyöz ajanlara, kullanılan ilaçlara ve hipertansiyona bağlı gelişebilir. Ateş, dispne, çarpıntı, göğüs ağrısı, juguler venlerde dolgunluk, gallop ritmi, kardiyomegali ve periferik ödem görülebilir.
- Endokardit çocuklarda nadirdir. Libman-Sacks endokarditi denilen lupus için tipik endokardit ise genelde mitral kapakta görülen steril, küçük verrüköz kapak lezyonlardır.
- Yenidoğan döneminde anneden geçen Anti-La ve Anti-Ro antikorları ile konjenital kalp bloğu gelişir.

7. Pulmoner tutulum

- Plörit, pnömoni, pulmoner hemoraji, pulmoner hipertansiyon görülebilir.
- Lupus tanılı hastalarda semptom olmadan pulmoner fonksiyonlarda bozulma gösterilmiştir.

8. Vaskülit

- Vaskülit lupusda sık görülen bir tutulumdur.
- Sistemik hastalık aktivasyonu ile yakından ilişkilidir.
- Genelde kutanöz, lökoklastik vaskülit şeklindedir, küçük arter ve venülleri etkiler.
- Yüz, ayak ve el içinde peteşi, palpabl purpura olarak gözlenir.
- Santral sinir sistemi, retina, bağırsak, akciğer, kalp gibi diğer organları etkileyen vaskülitik tutulum görülebilir. Abdominal damar vaskülit nadirdir ancak bağırsak perforasyonu ile sonuçlanabilir.

9. Diğer sistem bulguları

- **Gastrointestinal tutulum;** Hastalığın kendisine bağlı olabileceği gibi kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir. Karın ağrısı, ishal, kusma en sık saptanan bulgulardır.
- Lupus aktivasyonu sırasında steril peritonit görülebilir.
- Hastalığa bağlı veya kortikosteroid, nonsteroid antiinflamatuvar ve azatiopurin gibi ilaçlar sonrasında akut pankreatit gelişebilir.
- Lupus hastalarının %25'inde karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme tespit edilir. Bu durum lupus aktivasyonu, ilaç yan etkisi, karaciğer yağlanması, tromboz ya da enfeksiyonla ilişkili olabilir.

- **Neonatal Lupus**

- Neonatal lupus nadirdir. (1/10000-1/20000)
- Anti-Ro ve Anti-La antikorlarının transplasental geçmesi sonucunda meydana gelir.
- Kutanöz tutulum, hepatik, hematolojik, nörolojik, respiratuvar tutulum ve kardiyak tutulum görülebilir.
- Kardiyak tutulum dışındaki bulgular geri dönüşümlüdür ve maternal antikorların kaybolması ile düzelir.
- Kardiyak tutulum ise kalp bloğu ile sonuçlanır. Komplet atriyoventrikuler blok durumunda pacemaker takılması gerekebilir.
- Neonatal lupus cilt bulguları genellikle doğumda mevcuttur. Bazen yaşamın ilk haftalarında fototerapi ya da güneş ışığına maruziyet sonrasında gelişebilir. Genelde yüzde ve skalpta görülür ve maternal otoantikorların kaybolması ile skarsız iyileşir.

TANI

- 2012 yılında Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri İşbirliği (SLICC) yeni tanı kriterlerini düzenlemiştir.
- SLICC kriterleri 11 klinik ve 6 immünolojik kriterden oluşur.
- Amerikan Romatoloji Derneği kriterlerine göre tanı için 11 kriterden 4' ünü sağlaması gerekmektedir.
- Tanı için en az bir klinik ve bir immünolojik olmak koşulu ile 4 kriter gereklidir ya da biyopsi ile gösterilmiş renal tutulum varlığında ANA ya da Anti-dsDNA otoantikör pozitifliği gereklidir.

Tablo 6. Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri İşbirliği (SLICC) Tanı Kriterleri

Klinik Kriterler:

1. Akut kutanöz lupus

- Lupus malar döküntüsü, büllöz döküntü, toksik epidermal nekroliz SLE varyantı, makulopapüler lupus döküntüsü, fotosensitif lupus döküntüsü (dermatomyozit dışlanacak), subakut kutanöz lupus

2. Kronik kutanöz lupus

- Klasik diskoid döküntü, hipertrofik lupus, lupus panniküliti, mukozal lupus, LE tumidus, 'chilblains' lupus, diskoid lupus/ liken planus overlap

3. Oral ülser, nazal ülser (vaskülit, enfeksiyon, İnflamatuvar barsak hastalığı dışlanacak)

4. Skar bırakmayan alopesi

5. Sinovit (2 ya da daha çok eklem)

6. Serozit

7. Renal tutulum ★

- 24 saatlik idrar protein 0.5 g/günün üstünde
- Hematüri

8. Nörolojik tutulum ★

- Konvülsiyon, psikoz, mononöritis mültipleks, miyelit, periferik ve kranial nöropati, akut konfüzyal durum

9. Hemolitik anemi ★

10. Lökopeni <4000

- Lenfopeni <1000

11. Trombositopeni <100000 ★

İmmunolojik Kriterler:

1. ANA ★

2. AntiDsDNA ★

3. AntiSm

4. Antifosfolipid antikor

- Lupus antikoagülanı, yalancı VDRL pozitifliği, antikardiyolipid IgG ve IgM, anti beta2 glikoprotein IgG ve IgM

5. Düşük kompleman düzeyi ★

6. Direkt coombs pozitifliği ★

Laboratuvar

- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) inflamasyonu göstermede iyi bir belirteçken C-reaktif protein (CRP) hastalık aktivitesini göstermez. CRP yüksekliği genellikle enfeksiyon lehinedir, serozit olan olgularda da artabilir.
- İmmün yetmezliğe sekonder lupus veya nefrotik sendromun geliştiği olgularda immünglobulin düşüklüğü karşımıza çıkar.
- Karaciğer enzimlerinde yükselme kortikosteroidlere bağlı karaciğer yağlanması, ilaç intoksikasyonu veya hastalığın kendi aktivasyonuna bağlı görülebilir.
- Kompleman seviyeleri hastalığın tanısında ve aktivitesinin takibinde önemlidir. Hastalık takibinde kompleman seviyeleri iyi bir belirteç olup hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak düşer.

- Lupusun en belirleyici özelliği birçok otoantikorun birarada bulunmasıdır.

Tablo 7. Sistemik Lupus Eritematozusdaki Otoantikorlar

Otoantikor	Sıklığı	Hastalıkla ilişkisi
ANA (Antinükleer antikor)	%90-100	Sensitivite yüksek Spesifitesi düşüktür
Anti-ds DNA (Anti-çift sarmalDNA)	%76-84	Spesifik, hastalık aktivitesi Renal tutulum
Anti-Sm (Anti-smith)	%34-42	Spesifik Renal tutulum
Anti-SSA (Anti-Ro)	%24-33	Konjenital kalp bloğu, neonatal lupus ve subakut kutanöz lupus
Anti-SSB (Anti-La)	%15	Konjenital kalp bloğu, neonatal lupus ve subakut kutanöz lupus
Lupus Antikoagülanı	%5-13	Trombotik komplikasyonlar
Anti-Kardiyolipin	%24-45	Trombotik komplikasyonlar
Anti- 2 glikoprotein 1	%12	Trombotik komplikasyonlar
Anti Ribosomal P	%22-42	Nöropsikiyatrik tutulumla, aktivite ile
Anti-C1q	%20-60	Renal tutulum

Antifosfolipid
antikorlar

Tedavi

- Amaç; organ hasarını önlemek ve hastalık aktivitesini, komorbiditeleri ve ilaç toksisitesini kontrol altına alarak yaşam kalitesini yükseltmektir.
- Sistemik lupus eritematozus tedavisi ;
 - atakların tedavisi
 - uzun süreli remisyonu sağlayan tedaviler olarak tanımlanır.
- Tedavi organ tutulumu, tedaviye uyum, yaş ve diğer özellikler göz önüne alınarak "kişiye özel" olarak planlanmalıdır.
- Destek tedavi; kalsiyum ve vitamin D içeren uygun destek tedavisi, devam eden hastalık aktivitesi veya uzun süreli kortikosteroid tedavisi sonucu oluşabilecek osteoporoz veya vitamin D eksikliğini önlemede önemlidir. Vitamin D aynı zamanda immunmodulator etkiye de sahiptir.

Tedavi

Tablo 2. Lupus Nefriti için EULAR/ERA-EDTA ve ACR Tedavi Önerileri

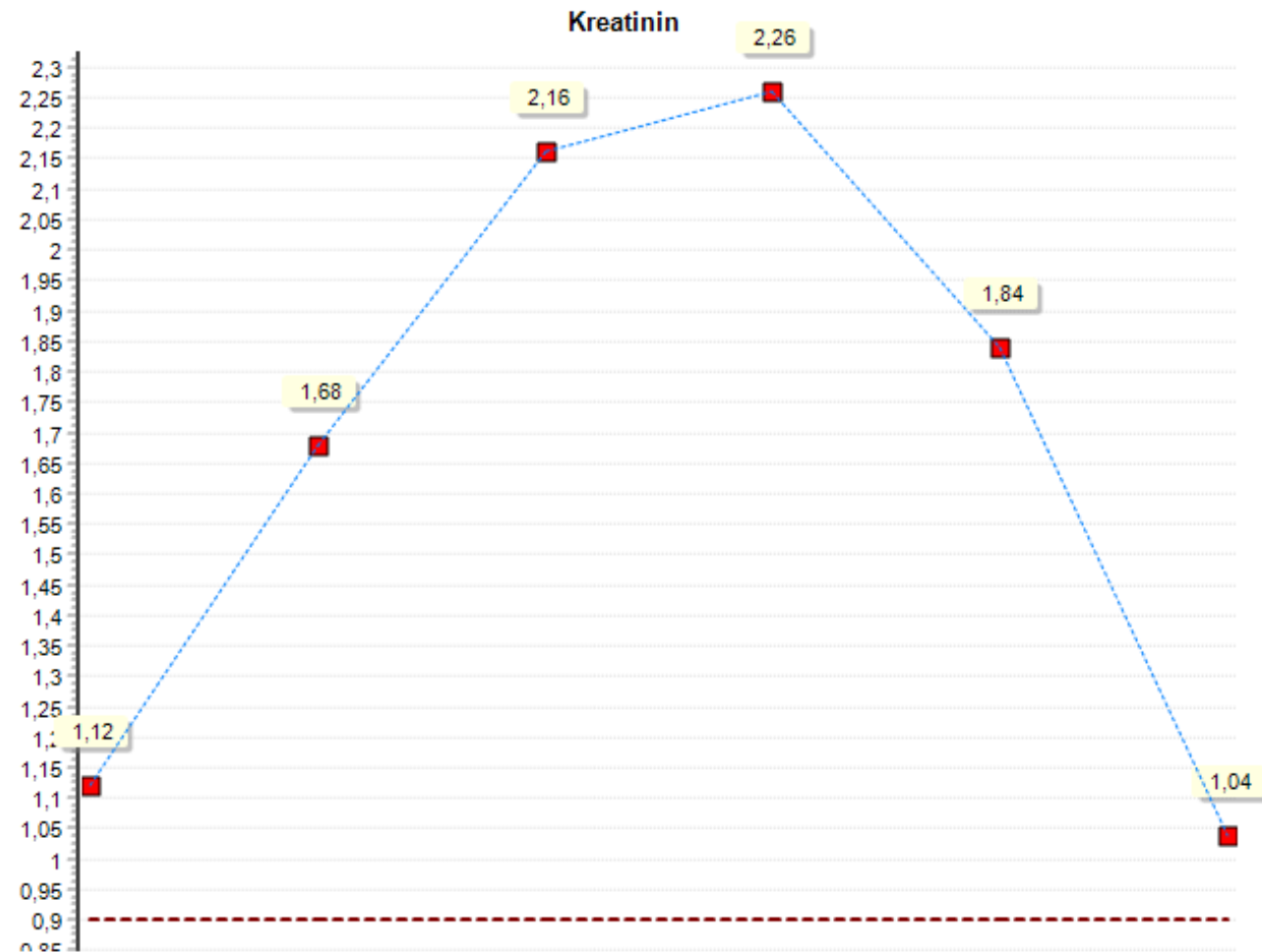
	EULAR/ERA-EDTA önerileri	ACR önerileri
Klas III/IV LN* için indüksiyon tedavisi	MMF* (3 g/gün) veya siklofosfamid + Kortikosteroidler (3 doz IV pulse metilprednizolonu oral prednizolon tedavisi takip eder)	MMF (Asyalılar için 2 g/gün; diğerleri için 3 g/gün) veya siklofosfamid + Kortikosteroidler (3 doz IV pulse metilprednizolonu oral prednizolon tedavisi takip eder)
Klas III/IV LN için idame tedavisi	MMF veya AZA* + Kortikosteroidler	MMF veya AZA + Kortikosteroidler
Klas V LN tedavisi	MMF + Kortikosteroidler	MMF + Kortikosteroidler
Dirençli LN olgularının tedavisi	Diğer ilaca (siklofosfamidden MMF'ye veya tam tersi) veya ritüksimaba geçiş	Diğer ilaca (siklofosfamidden MMF'ye veya tam tersi), ritüksimaba veya kalsinörin inhibitörlerine geçiş

*LN, lupus nefriti; MMF, mikofenolat mofetil; AZA, azatiyoprin

Takip ve Klinik

- Pansitopeni nedeni ile hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı, normal olarak değerlendirildi.
- Sonrasında SLE ve ona bağlı nefrit tanısı alan hastaya metilprednizolon (pulse steroid) tedavisi başlandı.
- Kalsiyum ve D vitamini desteği başlandı.
- Hastaya kardiyak tutulum açısından EKO yapıldı; 6 mm perikardiyal efüzyon, %66 EF, mitral kapak düzleşerek kapandığı ancak yetmezlik olmadığı görüldü. EKO kontrolü yapıldı, 5 mm perikardiyal efüzyon, eser mitral yetmezlik izlendi.
- Göz bölümüne konsülte edildi.
- Metilprednizolon 3 doz pulse şeklinde aldıktan sonra idameye geçildi.
- Hastaya siklofosfamid tedavisi başlandı, ilaç gonadotoksik etkisi açısından çocuk endokrinoloji bölümüne konsülte edildi.
- Hastanın böbrek biyopsisi için girişimsel radyolojiye konsülte edildi, lokal biyopsi planlandı.

Takip





TEŞEKKÜRLER...

EY KAHRAMAN **TÜRK KADINI**
SEN YERDE SÜRÜNMEYE DEĞİL,
OMUZLAR ÜZERİNDE GÖKLERE
YÜKSELMEMEYE LAYIKSIN.

Gayi m. Kemal

