

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

13/10/2022

Doç. Dr. Hafize Emine Sönmez
Arş. Gör. Dr. Nesrin Aghayeva



OLGU

- 15 yaş kız hasta
- Şikayet: Sağ el bilek ağrısı, yüzde kızarıklık
- Bilinen hastalığı olmayan kız hasta başvurusundan 1 ay önce sağ el bileğinde ağrı şikayeti ile Ortopedi Kliniğine başvuruyor. Hastaya oral antibiyotik tedavisi başlanıp bir hafta sonra poliklinik kontrolü öneriliyor.
- Eklem ağrısı devam eden hasta 1 hafta sonra FTR kliniğine başvuruyor. Hastaya NSAİİ ve steroid tedavisi başlanıyor.

OLGU

- Başvurusundan 10 gün sonra eklem ağrıları devam etmekle beraber her iki yanağında kelebek kanadı şeklinde kırmızı döküntüleri başlamış.
- 1 gün önce her iki el parmakları ve avuç içinde kırmızı, ağrılı maküler döküntü çıkmış.
- Hastanın 10 günde 7 kg kilo kaybı mevcut.
- Mevcut şikayetlerine bulantı ve kusma da eklenmesi üzerine hasta dış merkeze başvuruyor.

Olgu

- Bakılan tetkiklerinde :
- **HB:10.4 gr/dl** (12-16 gr/dl)
- **PLT:114.000/ml** (172-380)
- **WBC:2850/ml** (3460-10400)
- **NEU: 1690/ml** (1400-7300)
- **LYM: 970/ml** (1000-3100)
- **Sedimentasyon:88 mm/h** (<15)
- **CRP: 18 mg/l** (<5)
- Periferik yayma: Atipik hücre izlenmedi.
- **Tit: +2 kan.** İdrar mikroskopisinde 42 eritrosit saptandı.
- **Direkt Coombs: pozitif**
- **C3: 0.4 gr/dl** (0.9-1.8)
- **C4: 0.04 gr/dl** (0.1-0.4)

Olgu

- Özgeçmiş:
- Prenatal : Özellik yok
- Natal :40 GH C/S ile 3500 gr doğmuş.
- Postnatal : Fototerapi öyküsü yok.
- Aşıları Sağlık Bakanlığı Aşı takvimine uygun yapılmış.
- Soygeçmiş:
- Anne 43 yaş, sağ/sağlıklı
- Baba 48 yaş, sağ/sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- 1.Çocuk : 20 yaş kız, sağ / sağlıklı
- 2.Çocuk: Hastamız

Fizik muayene

- Genel durum iyi. Bilinç açık, aktif, çevreyle ilgili.
- Deri: Her iki yanakta malar raş, el parmaklarında ve avuç içinde makuler, ağrılı, kırmızı döküntü.
- Gözler: İR++/++.Pupiller izokorik.Göz hareketleri her yöne hareketli.
- KBB: OF doğal, LAP yok.
- Solunum: Dinlemekle ral (-) ronküs (-) Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor.
- KVS: S1+ S2+ Ek ses yok. Üfürüm yok.
- Batın: **Epigastrik hassasiyeti mevcut.**Defans Rebaund yok.Organomegali yok.
- Nörolojik muayenesi doğal. Duyu ve motor defisiti yok.

Patolojik bulgular

- 1 aydır devam eden eklem ağrısı
- 10 gündür başlayan her iki yanakta malar raş, el parmaklarında ve avuç içinde makuler, ağrılı ,kırmızı döküntü, karın ağrısı, kusma
- HB:10.4 gr/dl (12-16 gr/dl)
- PLT:114.000/ml (172-380)
- WBC:2850/ml (3460-10400)
- NEU: 1690/ml (1400-7300)
- LYM: 970/ml (1000-3100)
- Sedimentasyon:88 mm/h (<15)
- CRP: 18 mg/l (<5)
- Direkt Coombs : pozitif
- C3: 0.4 gr/dl (1)
- C4: 0.04 gr/dl (1)

Ön tanılarınız?

Laboratuvar

- WBC - $2,88 \times 10^3/\mu\text{L}$
- NEU - $1,780 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM - $0,840 \times 10^3/\mu\text{L}$
- HGB - 11,00 g/dL
- PLT - $109 \times 10^3/\mu\text{LZ}$
- CRP - 40,12 mg
- Sedimentasyon - 60 mm/h
- Direkt Coombs: Pozitif
- Periferik yayma: %50 PNL. %42 Lenfosit. % 6 Monosit. % 2 Eozinofil. Atipik hücre izlenmedi.

Klinik

- Hastanın ileri takibi için Çocuk Romatoloji servisine SLE ön tanısı ile yatırışı yapıldı.
- Otoimmün hemolitik anemi ve trombositopenisi olması sebebiyle hastaya 1gr/kg IVIG tedavisi başlandı.
- Yatışının 1. gününde Metilprednizolon 2 mg/kg/gün İV tedavi başlandı, takibinde klinik durumu ve laboratuvarı göz önünde bulundurularak 3 gün 30 mg/kg/gün pulse dozundan Metilprednizolon İV verildi. Sonrasında 2 mg/kg/gün olacak şekilde Metilprednizolon tedavisine devam edildi.
- Görme alanı muayenesi yapıldı; sağ ve sol göz normal limitlerde olan hastaya Plaquenil 1x200 mg başlandı.

Laboratuvar

- Anti nükleer antikor (ANA)
- POZİTİF(+)
- Anti ds DNA (ELISA) - >
800 POZİTİF(+) IU/mL
- Anti Kardiyolipin IgM -
74,69 POZİTİF(+) U/mL
- Anti Kardiyolipin IgG -
74,45 POZİTİF(+) U/mL
- Anti ds DNA (İFA) -
NEGATİF(-)
- ENA DFS 70 - +
- ENA Anti Sm - GRAYZONE
- ENA Anti SM RNP - +
- ENA Ro-52 - GRAYZONE
- ENA CENP B - +++
- ENA Nükleosom - +
- ENA AMA-M2 - ++
- ENA Ribosomal-P-protein -
+
- ENA Histones - GRAYZONE
- ENA Ku - ++

Klinik

- Takiplerinde uykudan uyandırıcı şiddette, zonklayıcı vasıfta, mide bulantısının eşlik ettiği baş ağrısı oldu. Hastanın halüsinasyon görmeleri ve anlamsız konuşmaları da mevcuttu. 1,5 yıldır ara ara şiddetli baş ağrısının olduğu ve mide bulantısının eşlik ettiği öğrenildi.
- Hasta baş ağrısı ve SLE nörolojik tutulumu açısından Çocuk Nöroloji kliniğine danışıldı.
- Hastaya IVIG alma öyküsü bulunması nedeniyle psödotümör cerebri açısından papil ödem bakıldı. Papil ödem saptanmadı.
- Nörolojik tutulum nedeniyle kranial MR çekildi: Patoloji izlenmedi.

Klinik

- Takiplerinde şiddetli epigastrik ağrısı olan PPI sonrası ağrısı gerilemeyen hasta Çocuk Gastroenteroloji kliniğine danışıldı.
- Pankreatit açısından Amilaz(131 U/L), Lipaz (123,5 U/L) bakıldı. Hipoalbumemi izlenmedi. Yatışı boyunca Amilaz, Lipaz değerleri takip edildi. Belirgin yükselme izlenmedi.
- Mezenter iskemi ve vaskülitler açısından BT anjio abdominal aorta görüldü. Majör arteriyel yapılar açıktır. Batın içi organlarda patoloji izlenmedi.
- Ataklar şeklinde ağrıları hep epigastrik bölgede tarifleyen hastaya endoskopi yapıldı.
- Alkalen reflü ile uyumlu bulgular saptanan hastaya Ursofalk ve Aljinik asit tedavisi başlandı. Biyopsi sonucu ile Çocuk Gastroenteroloji poliklinik kontrolü önerildi.
- Gastroskopi Raporu: Antrum mukozasında hiperemi, Mide açlık sıvısı safralı izlendi. Ülser izlenmedi.
- Patoloji raporu: Spesifik patoloji içermeyen duodenum mukozası ve mide mukozası kronik antral gastrit ile uyumlu olarak izlendi.

Klinik

- Başvurusunda hematürisi olan hastadan böbrek tutulumu açısından sabah ilk idrarından tam idrar tetkiki ve spot idrarda protein/kreatinin oranı gönderildi.
- Tam idrar tetkik:
 - Protein negatif,
 - Kan negatif
 - Protein/kreatinin oranı:0,17mg/mg saptandı. (>2yaş:0.2 mg/mg)
- Proteinüri açısından 24 saatlik idrar toplandı; 659 mg/gün, 17mg/m²/saat sonuçlandı. (4mg/m²/saat)
- Renal USG: Her iki böbrek parankimi normal olarak izlendi.
- Hastanın takibinde Çocuk Nefroloji tarafından SLE böbrek tutulumu açısından böbrek biyopsisi planlandı.

Klinik

- Girişimsel Radyoloji tarafından lokal anestezi ile sol böbrekten kalın iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı.
- Hastanın steroid tedavisi düzenlendi ve Biyopsi sonucu ile Nefroloji Poliklinik kontrolüne çağırıldı.
- Biyopsi sonucu: Morfolojik bulgular ve DİF inceleme sonuçları Lupus nefriti, sınıf 1. (Minimal mezengial lupus nefriti) lehine değerlendirildi.
- Takiplerinde hastaya EKO yapıldı: EF %65 normal sınırlarda izlendi.

Klinik

Dermatoloji:

- Hastanın başvurusunda yüzdeki malar raşın yatışı esnasında gerilediği gözlemlendi. Sert damaktaki peteşiler yatışının yaklaşık onuncu günü kayboldu.

Göz:

- SLE ile takip edilmeye başlanan hastanın tedavisine Hidroksiklorokin eklenmesi için görme alanı muayenesi yaptırıldı. Bilateral normal sonuçlandı. Üveit yok, fundus muayenesinde bilateral optik disk temporalı soluk, maküla doğal.
- Kusma ve baş ağrısı esnasında papilödem bakıldı. Bilateral papilödem dışlandı.

ÇRS :

- Depresif duygu durum ve girişimsel işlemler öncesi anksiyete sebebiyle ÇRS kliniğine danışıldı. Hasta ile destekleyici görüşme yapıldı. Kaygının arttığı dönemde kendini yatıştırma yöntemleri, nefes egzersizi çalışıldı.

SLE

- Sistemik lupus eritematosus multisistemik, otoimmün bir hastalıktır.
- Hastalığın etiyolojisinde genetik, immün, çevresel, hormonal,epigenetik faktörler sorumlu tutulmaktadır.
- Hastanın kendi nükleer antijenlerine karşı oluşan otoantikörler (antinukleer antikor, anti-çift sarmal antikor) gelişir. Bu antikorlar gerek hastalığın tanısı gerekse aktivite ile yakından ilişkilidir.

SLE

- Hastaların %10-20'si çocukluk yaş grubunda bulgu verir ve ortalama tanı yaşı 12-16 yaştır. Beş yaşından küçük olgu sayısı oldukça azdır.
- Çocukluk çağında hastalık bulguları erişkin yaş grubuna benzese de hastalığın seyri ve ciddiyeti farklılık gösterir. Çocuklarda daha ağır organ tutulumu olabilmektedir.
- Sistemik lupus eritematosus multisistemik otoimmün bir hastalık olmakla beraber hastalar başlangıcında halsizlik, iştahsızlık, ateş, kilo kaybı, saç dökülmesi, artralji gibi konstitusyenel semptomlarla başvurabilir.

Tablo 3.Sistemik Lupus Eritematozusda Klinik Bulgular

Hedef Organ	Klinik Bulgular
Konstitusyonel	Ateş,halsizlik,kilo kaybı,iştahsızlık,lenfadenopati
Kas-iskelet sistemi	Artrit,myozit,tendonit,artralji,myalji,avasküler nekroz,osteoporoz
Deri	Malar döküntü,diskoid döküntü,fotosensitivite,kutenöz vaskülit,livede retikülaris,Raynaud fenomeni,alopesi,oral ve nazal ülserler
Renal	Hipertansiyon,proteinüri,hematüri,ödem,nefrotik sendrom,böbrek yetmezliği
Kardiyovasküler	Perikardit,myokardit,iletim anomalileri,Libman-Saks endokarditi
Nörolojik	Nöbet, psikoz, serebrit, inme, transvers myelit, depresyon, kognitif bozukluk, baş ağrısı, psödotümör serebri, periferik nöropati, kore,optik nörit,kranyal sinir felci
Pulmoner	Plevrit, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner kanama,pulmoner hipertansiyon,pulmoner emboli
Hematolojik	İmmün ilişkili sitopeni,kronik hastalık anemisi,hiperkoagulabilite,trombotik trombositopenik purpura
Gastroenteroloji	Hepatosplenomegali,pankreatit,vaskülit,protein kaybettiren enteropati
Göz	Retina vaskülit,sklerit,episklerit,papilödem



Deri ve mukoza bulguları

- Cilt bulguları karşımıza her yaşta çıkabilir. En sık görülen cilt bulguları malar döküntü, fotosensitivite, kütanöz vaskülit, oral ve nasal ülserlerdir.
- Mukokütanöz lezyonlar **spesifik** ve **nonspesifik** cilt lezyonları olarak iki kategoride sınıflandırılır.
- Malar döküntü, yaygın döküntü, subakut kütanöz lupus, diskoid döküntü, yaygın diskoid lupus, lupus pannikuliti **spesifik cilt lezyonlarıdır**.
- Bunlar dışında kütanöz vaskülit, fotosensitivite, oral ve nazal ülserler, alopesi, livedo retikularis, Raynoud fenomeni gibi lupusa **spesifik olmayan cilt döküntüleri** de görülebilir.

Deri ve mukoza bulguları

- Spesifik cilt lezyonları **akut kütanöz lupus**, **subakut kütanöz lupus** ve **kronik kütanöz lupus** olarak üç forma ayrılır.
- **Akut kutanöz lupus eritematosusun** en tipik döküntüsü malar döküntü olup, %60-85 oranında görülür. Yüzde, yanak ve burun kökünde ultraviyole ışığına hassas, kelebek tarzında eritemli lezyondur ('malar raş').
- **Subakut kütanöz lupus** lezyonlarına erişkin yaş grubunda daha sık rastlanır. Anüler lezyon ve papülosukamöz/psörisiform lezyon olmak üzere iki formu vardır. Genelde yüzde ve üst ekstremitelerde bulunur ve skar bırakmadan iyileşir. İlaça bağlı subakut kütanöz lupus lezyonları bildirilmiştir.
- **Kronik kütanöz lupus eritematozus** diskoid lezyon olarak karşımıza çıkar. Genelde yüz, skalp veya kulak yerleşimlidir. Skalptaki lezyonlara saç kaybı eşlik eder. Lupus pannikülit, 'chilblain' lupus kronik kütanöz lupus eritematozusun nadir formlarıdır.

Kas-iskelet sistemi bulguları

- Tanı alan çocukların çoğunda artrit ve ya atralji görülebilir.
- Artrit en sık el küçük eklemleri ardından da diğer periferik eklemleri tutar ve sıklıkla kısa sürede iyileşir.
- Artrit gezici ve persistan da olabilir.
- Deformite bırakması beklenmez.
- Hastalığın alevlenme dönemlerinde miyalji veya kas güçsüzlüğüne rastlanabilir.

Renal tutulum

- Hastalığın prognozunu belirler. Pek çok hastada hastalığın başlangıcında asemptomatik nefrit olabilirse de bir kısmında da yoğun hematüri veya nefrotik sendromla kendini belli eder.
- Amerika Romatoloji Koleji kriterlerine göre lupus nefriti:
 - 24 saatlik idrarda 500 mg dan fazla protein atılımı ya da
 - Spot idrar protein/kreatin oranının 0.5 gr/gr dan fazla olması ya da
 - Spot idrarda + 3 proteinüri veya idrar sedimentinde hücresel silindirler görülmesi olarak tanımlanır.

En sık görüleni tip 4 glomerulonefrit;
%40-60

Lupus Nefriti

Histopatolojik Sınıflandırma

Sınıf	Özellikler
Class I	Minimal mezangiyal lupus nefriti İdrar normal ya da mikroskopik hematüri var
Class II	Mezangiyal proliferatif lupus nefriti Mikroskopik hematüri ve/veya hafif proteinüri
Class III	Fokal proliferatif lupus nefriti Nefritik idrar sedimenti ve subnefrotik proteinüri
Class IV	Diffüz proliferatif lupus nefriti Nefritik ve/veya nefrotik sendrom, hipertansiyon, azotemi
Class V	Membranöz lupus nefriti Nefrotik sendrom
Class VI	Sklerozan hastalık Hipertansiyon ve böbrek yetmezliği

SSS tutulumu

- Böbrek tutulumundan sonra gelen en sık morbidite ve mortalite nedenidir.
- En sık görülen ,nöropsikiatrik bozukluklardan depresyon ve psikozdur.
- Özellikle steroid tedavisi kullanan hastalarda duygudurum değişiklikleri ortaya çıktığı zaman ilaç yan etkisi ve hastalığın nörolojik tutulumu ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır.
- Bazen konvülziyon lupusun başlangıç bulgusu olabilir.

Kardiyo-pulmoner tutulum

- Kardiyak tutulum karşımıza en çok perikardit olarak çıkar. Hastaların %16-26'sında görülür. Miyokardit, endokardit de görülebilir.
- Yenidoğan döneminde anneden geçen maternal Anti La ve Anti Ro antikorlarla konjenital kalp bloğu arasında ilişki gösterilmiştir. Anti Ro ve/veya Anti La pozitif annelerin konjenital kalp bloklı bebeğe sahip olma riski %1.7 olup, bu risk tekrarlayan gebeliklerde %16'ya kadar çıkmaktadır.
- Lupusda plörit, pnömoni, pulmoner hemoraji, pulmoner hipertansiyon gibi pulmoner tutulumlar görülebilir.

Hematolojik sistem tutulumu

Hematolojik tutulum

- Hematolojik tutulum önemli bulgularından biridir.

Anemi

- Direkt Coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi SLE'deki aneminin en tipik nedenidir. Hastaların %10'unda görülür.

Lökopeni:

- Lökopeni önemli hematolojik bulgulardan biridir. Çocukluk çağında %46-64 oranında karşımıza çıkar. Genelde lenfopeni ($<1500/\text{mm}^3$) daha sıktır ama nötropeni de görülebilir. Lenfopeni hastalık aktivitesi ve antidsDNA titresini ile koreledir.

Trombositopeni:

- Pediatrik yaş grubunda trombositopeni %25-37 oranında görülür.

Gis tutulumu

- Gastrointestinal tutulum önemli bir bulgudur.
- Hastalığın kendisine bağlı olabileceği gibi kullanılan ilaçların yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir.
- Karın ağrısı, ishal, kusma en sık saptanan bulgulardır.
- Karın ağrısının enterit, pankreatit, kolesistit, vaskülit, peptik ülser gibi birçok sebebi olabilir.

Labarotuvor

- Laboratuvar bulguları hastalığın tanısında ve aktivitesinin izleminde önemlidir.
- Eritrosit sedimentasyon hızı inflamasyonu göstermede iyi bir belirtir.
- C-reaktif protein (CRP) hastalık aktivitesini göstermez. CRP yüksekliği genellikle enfeksiyon lehinedir, serozit olan olgularda da artabilir.
- Kompleman seviyeleri hastalığın tanısında ve aktivitesinin takibinde önemlidir. Hastalık takibinde kompleman seviyeleri iyi bir belirteçtir, hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak düşer.
- Antinükleer antikor (ANA) %95'den fazla hastada pozitif saptanır.
 - ANA yüksek sensitiviteye sahip olmasına karşın, spesifitesi oldukça düşüktür.
 - Lupus dışında başka romatolojik hastalıklarda da pozitif olabilir.
 - Sağlıklı Türk çocuklarında yapılan bir çalışmada ANA pozitifliği %4 oranında bildirilmiştir.
- Anti-çift sarmalDNA (Anti-dsDNA) ve ENA (ekstrakte nükleer antijen) hastalığın tanısında ve aktivite takibinde önemlidir.

Labarotuvor

- Ekstrakte nükleer antijenlere karşı antikorlar (anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB ve antiribonükleoprotein (anti-RNP)) tespit edilebilir.
- Anti-Sm (anti-Smith) antikor lupusa oldukça spesifiktir ve renal tutulumla ilişkilidir.
- Anti-Ro/SSA, anti-La/SSB antikorlar otoimmün konjenital kalp bloğu, neonatal lupus ve subakut kutanöz lupus ile yakından ilişkilidir.
- Antihiston antikorları ilaç ilişkili lupus hastalarında gösterilmiştir.
- Antiribosomal P antikorlarının ise nöropsikiyatrik tutulumla ilişkili olduğu belirtilmiştir.
- Antifosfolipid sendromu (APS) lupus hastalığının başında ya da herhangi bir evresinde hastalığa eşlik edebilir.
- Antifosfolipid sendromu arteriyel ve venöz tromboz, tekrarlayan düşükler, serumda saptanan artmış antifosfolipid antikorlar ile karakterize bir sendromdur.
- Lupus nefritinin takibinde idrar analizi önemlidir.

Tablo 4.Sitemik Lupus Eritematozusda Saptanan Otoantikolar ve Özellikleri

Otoantikolar	Özellikler
ANA	Sensivitesi yüksek,spesifitesi düşüktür
Anti-dsDNA	Spesifik,hastalık aktivitesi özellikle renal tutulumla ilişkili
Anti-smith(Anti-Sm)	SLE için spesifik
Anti SS-A/Ro Anti-SS-B/La	SLE dışında sjögren ve sicca sendromunda da görülür.Konjenital kalp bloğu,neonatal lupus ve subakut kutanöz lupus ile ilişkili, azalmış böbrek tutulumu riski
Lupus antikoagölünü Anti-kardiyolipin Anti-B2 glikoprotein	Anti-fosfolipid sendromunda görülür, artmış arteriyel ve venöz tromboz, tekrarlayan düşük
Anti-ribosomal P	Nöropsikiyatrik tutulumu ile ilişkili
Antihiston antikolar	İlaç ilişkili lupus ile ilişkili



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,fotosensitivite(dermatomiyozit dışlanacak),subakut kutanöz lupus

2.Kronik kutanöz lupus

Klasik diskoid döküntü,hipertrofik lupus,lupus pannikülitti,mukoza lupus,LE tumidus,'chilblain' lupus,diskoid lupus/liklenplanus overlap

3.Oral ülser ,nazal ülser(Vaskülit,enfeksiyon,enflamatuar bağırsak hastalığı dışlanarak

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,myelit,periferik ve kraniyal nöropati,akut konfüzyonel durum

9.Hemolitik anemi

10.Lökopeni <4000 .Lenfopeni <1000

11.Trombositopeni <100000



İmmunolojik Kriterler

1.ANA

2.Anti-dsDNA

3.Anti-Sm

4.Antifosfolipid antikor

**Lupus antikoagülanı,yalancı VDRL pozitifliği,entikardiyolipid IgG
veIgMiantibeta 2 glikoprotein IgG ve IgM**

5.Düşük kompleman düzeyi

6.Direkt Coombs pozitifliği

Tedavi

- SLE düşük ve yüksek derecede aktivite dönemleri ile seyreder.
- Hastalığın aktivitesini düzenli aralıklarla değerlendirme; aktivasyon dönemlerini erken saptama, tedavi başlangıcında veya değiştirmede kolaylık sağlar.
- Tedavi, etkilenen organlara göre planlanır ve bulguların tipi ve ağırlığı ile ilişkilidir.
- SLE tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlar, NSAİİ'lar, anti-malaryal ilaçlar, glukokortikoidler ve immünsüpresif ajanlardır.
- Klorokinin etkisi, hidroksiklorokine göre daha kuvvetli, ancak retinal toksisite sıklığı daha fazladır, bu nedenle hidroksiklorokin tercih edilmektedir ve günde 200-400 mg (45 kg'dan az olan hastalarda dozu azaltmak gerekir) veya 5-7mg/kg verilir. Antimalaryal ilaçların en önemli toksik etkileri retina hasarıdır. Bu nedenle periyodik göz muayeneleri tedavi süresince yapılmalıdır.

Table 1 Recommendations for LN—diagnosis

	L	S	Agreement (%)
1. In case of isolated mild proteinuria* in a patient with (suspected) cSLE, exclude orthostatic proteinuria by collecting first morning urine sample (collected directly after waking up). For female patients, the urine sample needs to be obtained when patient is not menstruating.	4	D	100
2. Suspicion of renal involvement—in particular when finding reproducible proteinuria† should be an indication for renal biopsy, after excluding orthostatic proteinuria‡.	3	C	100
3. Proteinuria† and/or an impaired GFR§ should prompt the consultation of a paediatric nephrologist to discuss the need for a biopsy.	4	D	100
4. LN should be classified by the ISN/RPS 2003 classification system.	3	C	100
5. The expertise of an experienced renal pathologist to evaluate the renal biopsies should be sought even when one is not available in your own centre.	4	D	100
6. In class I or II LN, persistent proteinuria after 3 months is very unusual. Diagnosis and renal pathology needs to be reassessed in such cases.	3/4	C/D	100

1B, randomised controlled study; 2A, controlled study without randomisation; 2B, quasi-experimental study; and for treatment studies: 1A, meta-analysis of randomised controlled trial; B, based on level 2 or extrapolated from level 1; C, based on level 3 or extrapolated from level 1 or 2; D, based on level 4 or extrapolated from level 3 or 4 expert opinion.¹⁶ Agreement indicates % of experts agreeing on the recommendation during the final voting round of the consensus meeting; for diagnostic and observational studies: 1A, meta-analysis of cohort studies; L, level of evidence; S, strength of recommendation: A, based on level 1 evidence; 3, descriptive study; 4, expert opinion.^{19,20}

*Mild proteinuria: UP:CR 50–100 mg/mmol.

†Proteinuria: ≥ 0.5 g/24 hours or UP:CR ≥ 50 mg/mmol in a urine sample.

‡This statement is based on the EULAR recommendations for adults with SLE.⁹

§Impaired eGFR: < 80 mL/min/1.73 m², calculated using the modified Schwartz formula.

cSLE, childhood-onset systemic lupus erythematosus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ISN/RPS, International Society of Nephrology/Renal Pathology Society; LN, lupus nephritis; UP:CR, urinary protein:creatinine ratio.

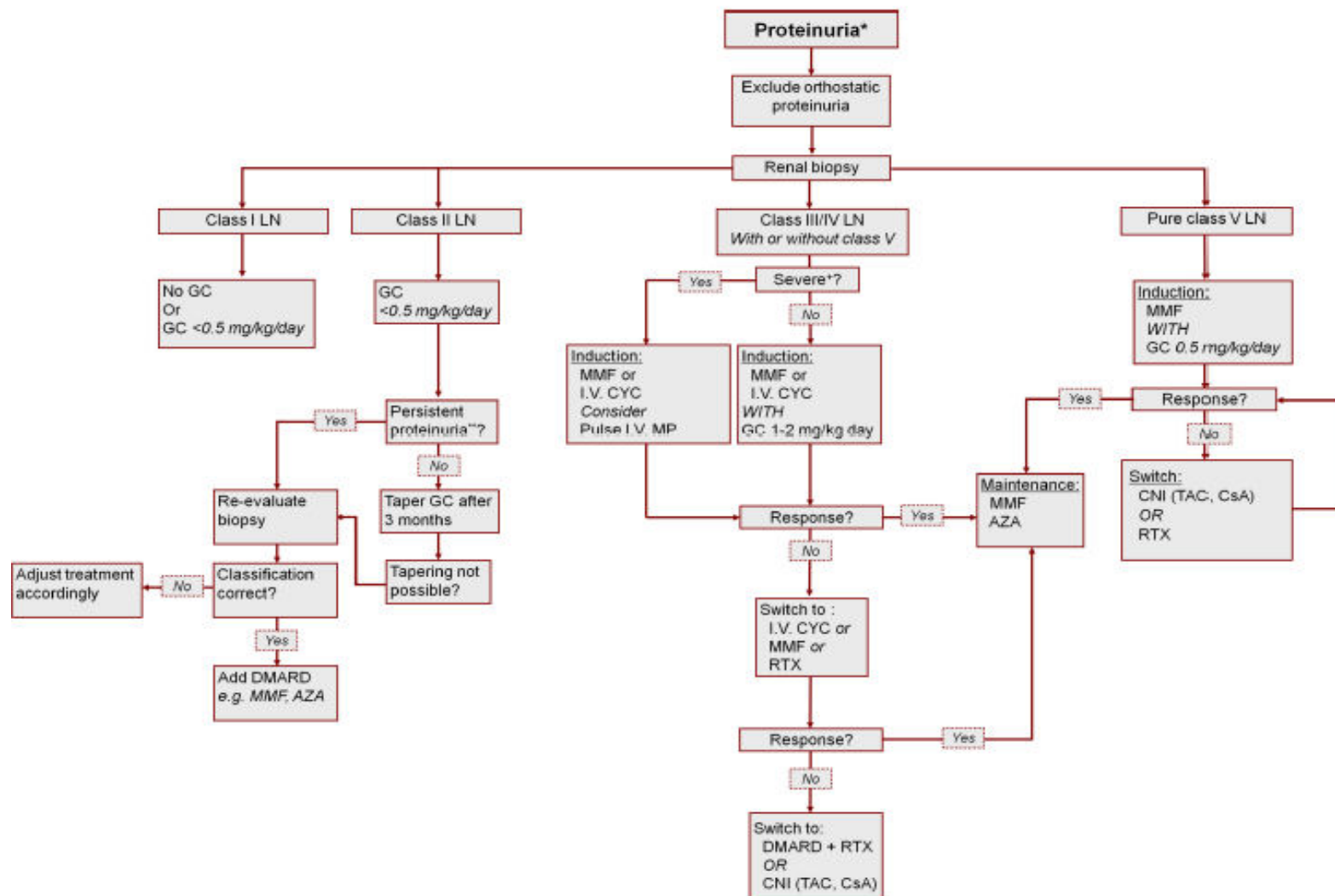


Figure 2 Treatment strategies for the different classes of LN definitions: *proteinuria: 0.5 g/24 hour or UP:CR >50 mg/mmol in a urine sample; **persistent proteinuria: presence of proteinuria for >3 months; DMARD: MMF, AZA, CNI, intravenous CYC; +severe disease, eg, impaired eGFR, estimated glomerular filtration rate (<80 mL/min/1.73 m²), nephrotic range proteinuria (>1 g/m²/day), biopsy-proven crescentic glomerulonephritis. AZA, azathioprine; CNI, calcineurin inhibitors; CsA, ciclosporin; CYC, cyclophosphamide; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; GC, corticosteroids; LN, lupus nephritis as classified by the ISN/RPS 2003 classification system; MMF, mycophenolate mofetil; MP, methylprednisolone; RTX, rituximab; TAC, tacrolimus.

- TEŞEKKÜR EDERİM.