



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Romatoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

9 Ağustos 2016 Salı

Yandal Ar. Gör. Uzm. Dr. Kübra Öztürk



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Dr. Kübra Öztürk

Olgu

- 15 yaş, kız hasta
- Yakınması: göz çevresinde, karında ve bacaklarda şişlik

Öykü

- 8 ay önce halsizlik ve solukluk yakınmaları ile başvurduğu merkezde otoimmün hemolitik anemi tanısı almış.
- Hastaya metilprednizolon tedavisi başlanmış. Tedaviye yanıt alınması üzerine azaltılarak kesilmiş.
- Tedavi kesildikten yaklaşık 1 ay sonra vücutta şişlik yakınması başlayan hasta hastanemize yönlendirilmiş.

Olgu

- Özgeçmiş: Özellik yok.
- Soy geçmiş:
 - Anne 38 yaş sağ sağlıklı
 - Baba 41 yaş sağ sağlıklı
 - Akrabalık öyküsü yok
 - 1. çocuk 20 yaş erkek, sağ sağlıklı
 - 2. çocuk 17 yaş erkek, sağ sağlıklı
 - 3. çocuk hastamız
 - 4. çocuk 11 yaş kız, sağ sağlıklı

Fizik Muayene

A: 36,6 C

KB: 110/70 mmHg (90p 125/98 mmHg)

N: 76/dk

VA: 75 kg (>97p)

S: 24/dk

Boy: 160 cm (50p)

- Genel durumu iyi.
- Göz çevresi ödemli ve gergin.
- Vücutta yaygın stria mevcut.
- Batın gergin, HSM yok.
- Dinlemekle solunum sesleri doğal.
- Her iki pretibial alanda gode bırakan ödemi var.

Laboratuvar Tetkikleri

- Beyaz küre: $6,0 \times 10^3$ u/L
- Trombosit: 305×10^3 u/L
- Hb: 13 g/dl
- Kre: 0,4 mg/dl
- T.pro: 3,3 g/dl
- Alb: 1,3 g/dl
- TİT: 3+ protein, 1+ kan, her alanda 3-4 eritrosit
- Spot idrar protein: 3.656 mg/dl
- Spot idrar pro/kre: 30,4



Ön tanınız nedir?

Tanı ile ilgili sorunlar?

- Otoimmün hemolitik anemi tanısı aldığı dönemde ayırıcı tanısı tam olarak yapılmamış.
- Metilprednizolon ile hastalığı kısmen kontrol altına alınmış; ama klinik ve laboratuvar bulgular maskelenmiş.

Klinik İzlem

- Hastanın SLE ön tanısı ile tetkik edilmesi planlandı.
- Kompleman C3: 101 mg/dl (90-180)
- Kompleman C4: 11 mg/dl (10-40)
- ANA: 2+
- Anti dsDNA: 193.801 IU/ml (<100.000)

Klinik İzlem

○ Böbrek biyopsisi yapıldı.

- Böbreğe ait kesitlerde ortalama 5 glomerül izlenmektedir. Bazı glomerüllerde mezengial hücre artışı, bazılarında glomerül bazal membranlarında hafif derecede kalınlaşma izlendi. İnterstisyumda periglomerüler lenfosit infiltrasyonu izlenmektedir. Tübüllerde ve damarlarda belirgin değişiklik saptanmadı. **Kongo kırmızısı** ile amiloid birikimine rastlanmadı.

İMMÜNOFLORESAN İNCELEME: 4 glomerül izlendi.

- **IgA** : ile periferel 2++
- **IgG** : ile periferel 3 +++
- **IgM** : ile periferel mezengial 2++
- **C3** : ile periferel 3+++
- **C4** : ile periferel 1+
- **C1q** : ile periferel 2++
- **Kappa, Lambda** : ile periferel 2++
- Histopatolojik bulgular ve DIF inceleme sonuçları lupus nefriti ile uyumludur. İmmün reaksiyon paterni Class-V lupus nefritini düşündürmekle birlikte bazal membran değişiklikleri erken dönem bulguları ile uyumludur.

Sistemik Lupus Eritematoz

- SLE, yaygın damar ve bağ dokusu enflamasyonu ile karakterize, multisistemik, epizodik otoimmün bir hastalıktır. Çocukluk çağında nadir görülür.
- Sekiz yaşından önce hastalık nadirdir; ama yaşamın birinci yılında bile tanı almış çok nadir lupus olguları vardır.
- Puberteden önce kız/erkek oranı 4:1 iken, sonrasında 8:1 oranında izlenir.

SLE (Etiyoloji)

- Hastalığın nedeni ve mekanizması tam olarak bilinmemektedir.
- Genetik, çevresel, hormonal faktörlerin etkileşimi sonucu immün sistem etkilenmektedir.
- Oto-reaktif T ve B hücreleri, immün kompleks oluşumu ile karakterize otoimmün bir bozukluğa yol açmaktadır.
- Çevresel faktörler UV, güneş ışığı hastalık aktivitesini artırmaktadır.
- Viral enfeksiyonlar
- Bazı ilaçlar (Klorpromazin, hidralazin, izoniazid, fenitoin vb.)

SLE (Tanı)

ACR SLE Tanı Ölçütleri

1.Malar raş

2.Diskoid raş

3.Güneşe duyarlılık

4.Oral ülserler

5. Non eroziv artrit

6.Serozit

a)Plörit

veya

b)perikardit

7.Böbrek bozukluğu

a)proteinüri >0.5 g/gün veya 3+

veya

b)hücre silendirleri

8.Nörolojik bulgular

a)Nöbetler

veya

b)psikoz

9.Hematolojik bozukluklar

a)hemolitik anemi veya

b)lökopeni $<4000/mm^3$ (en az iki defa) veya

c)lenfopeni $<1500/mm^3$ (en az iki defa) veya

d)trombositopeni $<100\ 000/mm^3$

10.İmmunolojik bozukluklar

a) Anti-ds-DNA antikorun pozitif olması

b) Anti-Sm antikorun pozitif olması

c) Pozitif antifosfolipid antikor varlığı;

1. IgG veya IgM tipi antikardiyolipin antikor varlığı

2. Standart metod ile lupus antikoagülan test pozitifliği

3. Son 6 ay içinde yalancı pozitif sifiliz test pozitifliği

11. ANA pozitifliği

* Tanı için 4 ölçüt sağlanmalıdır.

SLE (Tanı)

Sistemik Lupus Eritematozus SLICC* Kriterleri

Tanı için; ≥ 4 kriter (en az 1'i klinik, 1'i immünolojik)

Ya da biyopsi ile kanıtlanmış Lupus Nefritine ilaveten ANA veya anti-dsDNA pozitifliği

Klinik

1. Akut kütanöz lupus
2. Kronik kütanöz lupus
3. Oral veya nazal ülserler
4. Alopesi
5. Sinovit/Artrit
6. Serözit
7. Renal tutulum
8. Nörolojik tutulum
9. Hemolitik anemi
10. Lökopeni - Lenfopeni
11. Trombositopeni

İmmünolojik

1. ANA pozitifliği
2. Anti-dsDNA pozitifliği
3. Anti-Sm
4. Anti-fosfolipid antikor pozitifliği
5. Düşük kompleman düzeyi
6. Direkt Coombs testi pozitifliği

SLE (Tanı)

- SLICC ölçütleri, American College of Rheumatology (ACR)'nin revizyonu ve validasyonu ile elde edilen, çocuklarda da uygulanması önerilen, duyarlılığı ACR'ye göre daha yüksek, seçiciliği eşit olan tanı ölçütleridir.
- Hastamız SLICC ölçütlerine göre tanı alabildi.

SLE (Böbrek tutulumu)

- SLE'li olguların %37'sinde böbrek tutulumu olduğu bildirilmiştir.
- Asemptomatik idrar bulgularından, nefrotik sendroma kadar değişken tablo olabilir. Mikroskobik hematüri (%80) ve proteinüri (%55) en sık görülen tablodur.

SLE (Böbrek tutulumu)

- Böbrek biyopsisi SLE tanısı için gerekli değildir. Ancak renal aktiviteyi değerlendirmek, prognozu belirlemek ve tedaviye yön vermek için biyopsinin altın standart olduğu görüşü hakimdir.
- Ayrıca SLE tanısı araştırılmadan önce herhangi bir nedenle steroid alan hastalarda da idrar bulguları güvenilir olmayacağı için biyopsi önerilmektedir.

SLE (Böbrek tutulumu)

Uluslararası Nefroloji Birliği/Renal Patoloji Birliği (ISN/RPS) 2003 Lupus Nefriti sınıflandırması

Sınıf I

Minimal mezangiyal lupus nefriti

Sınıf II

Mezangiyal proliferatif lupus nefriti

Sınıf III

Fokal Lupus nefriti

Sınıf III(Aktif)

Sınıf III(Aktif/Kronik)

Sınıf III (Kronik)

Sınıf IV

Diffüz lupus nefriti

Diffüz segmental (IV-Segmental)

Diffüz global (IV-Global)

Sınıf IV-Segmental veya Global (Aktif)

Sınıf IV - Segmental veya Global (Aktif /Kronik)

Sınıf IV-Segmental veya Global (Kronik)

Sınıf V

Membranöz lupus nefriti

Sınıf VI

İleri sklerotik lupus nefriti

SLE (Tedavi)

- SLE remisyon ve relapslarla seyreden kronik bir hastalıktır.
- Tedavi planı etkilenen organa ve hastalığın şiddetine bağlıdır.
- Güneş koruyucu kullanımı tüm hastalarda önemlidir.

SLE (Tedavi)

Farmakolojik tedavide ise;

- Kortikosteroidler tedavinin ana basamağını oluşturmaktadır. Yüksek dozda başlanıp klinik ve laboratuvar parametrelerde düzelme olduktan sonra yavaşça azaltılmalıdır.
- Hidroksiklorokin hafif olgularda tek şiddetli olgularda diğer ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. Hastalık alevlenmelerini azalttığı bilinmektedir.

SLE (Tedavi)

- Azatiopürin ve siklofosfamid SLE tedavisinde en sık kullanılan immünsüpresif ilaçlardır. Siklofosfamid özellikle lupus nefriti ve SSS tutulumunda kullanılmaktadır.
- Mikofenolat mofetil de yine lupus nefritinde kullanılmaktadır.
- Rituksimab, monoklonal CD20 antikorudur ve B hücre depleksiyonuna yol açar. Siklofosfamid tedavisine dirençli olgularda tercih edilmektedir.



Hastamızın son durumu

- Yüksek doz metilprednizolon tedavisi ve ardından prednizolon 2 mg/kg/gün dozunda aldı.
- Hidroksikolorin, D vitamini ve kalsiyum desteği başlandı.
- Ayrıca idame tedavisi için MMF tedavisine eklendi.



Hastamızın son durumu

- Tedavinin 1. ayında proteinürisi azalan, ama süren hastanın steroid tedavisi azaltıldı.
- MMF'ye yanıt alınmadığı kabul edilerek ritüksimab verilmesi planlandı.