



Kocaeli Üniversitesi Tıp
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
Derleme Sunumu

28 Mayıs 2019 Salı

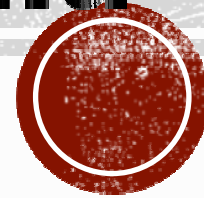
Arş. Gör. Dr. Metin GÜRKAN





KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ BD Sabah Olgu Sunumu

**28/05/2019
Dr. Metin GÜRKAN**



Olgu

- 12 yaşı kız hasta
- Şiddetli karın ağrısı
- Bacaklarında özellikle dizlerinde ağrı



Öykü

- Yoğun adet kanaması ve anemi ile 26.12.2018 tarihinde tarafımıza yönlendirildi.
- Kan sayımında Hb 4,5 gr/dl, MCV 81 fL, lökosit 3600/mm³, nötrofil 2600/mm³, lenfosit 900/mm³, trombosit 27000/mm³ bulundu.
Direkt Coombs testi pozitif saptandı.
- Özgeçmişinde 7 yıldır akut romatizmal ateş tanısı ile penisilin profilaksisi aldığı ve son Ekokardiyografik incelemesinde hafif mitral yetersizliği olduğu, ancak trombositopeni nedeniyle 20 gündür profilaksi alamadığı öğrenildi.
- **Hasta ITP tanısı ile yatırıldı.**



Öykü

- Hastaya 30 mg/kg/gün 3 gün m.prednisolon verildi. Trombosit yükselmesi olmayınca 2 gr/kg intravenöz immünglobulin verildi. Ona da cevabı iyi olmadı.(PLT:30.000/mm³)
- Adet kanaması transamin ve OKS ile de kontrol altına alınınca ayaktan takibe alındı.
- 2 hafta sonra tekrar adet kanamaları başlaması ile başvurdu. PLT 12000/mm³ bulundu. Tekrar IVIG ve steroid verildi ancak trombositte yükselme görülmedi.
- Kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve aspirasyonda megakaryositler normal olarak bulundu.



Öykü

- Her adet kanamasında hastane yatışı olması ve kanamaların zor durdurulması nedeniyle eltrombopag (megakaryosit stimulan faktör) mart 2019 sonunda başlandı.
- Hasta 24 Nisan 2019 tarihinde gezici uyluk, kalça ve omuz ağrısı ile tekrar başvurdu. Başvurusunda plt 81000/mm³ (Eltrombopag 3. haftasında yanıtı), ESR 61 mm/h crp 132 mg/L, hafif lökopeni ve nötropenisi mevcuttu.
- Akut faz reaktanları yüksek olup gezici artriti olan hasta çocuk kardiyoloji BD tarafından değerlendirildi.
- Ekokardiyografik incelemede; hafif -orta mitral yetersizlik, hafif aort yetersizliği saptandı. Bir hafta öncesindeki poliklinik kontrolünde yapılan EKO'da hafif mitral yetersizliği olan ve 15 gün ARA proflaksisi almama öyküsü olan hasta ARA kabul edilerek kapak tutulumu nedeniyle steroid tedavisi(Deltakortil başlandı 4x15 mg) başlandı,hastanın izleminde ilk başvuruda olan şiddetli ağrıları geriledi ve AFR ları düştü.
- Yatırılan hastanın tetkiklerinde ANA (+) nükleer membran olarak saptandı.



Öykü

- Hasta bu olaydan 2 hafta sonra 14 Mayıs 2019'da 2 gündür devam eden şiddetli karın ağrısı ile başvurdukları hastanede üre ve kreatininin yüksek olması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi.



Özgeçmiş

- Miadında NSVY doğmuş.
- YDYBÜ yatışı olmamış.
- Aşılarını düzenli almış.
- 6-7 yıl önce ARA tanısı konulmuş.
- 21 günde bir deposilin kullanıyor.
- 4 ay önce ITP tanısı almış.

Soygeçmiş

- Anne 38y sağ-sağlıklı
- Baba 42y sağ-sağlıklı
- 1. ç. 17y erkek sağ-sağlıklı
- 2. ç. hastamız
- 3 .ç. 3y kız sağ-sağlıklı



Fizik İnceleme

- Ateş: 36,9
- Solunum: 20/dk
- Nabız: 99/dk
- Tansiyon: 139/99 mmHg(99th/99th)
- Boy: 152 cm (22. p)
- Kilo: 35 kg (1.97 p -2 SDS)



Fizik inceleme

- Genel Durum: Orta, bilinç açık
- Cilt: Rengi, turgor -tonus doğal. **Bilateral diz çevresi ve diz arkasında strialar** mevcut.
- Kulak –burun□boğaz: Orofarenks normal ve postnazal akıntı yok.
- Kardiyovasküler sistem: Kalp sesleri ritmik, S1(+) ,S2 (+) apekte sistolik 2/6 üfürüm
- Solunum sistemi : Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, toraks deformitesi yok. Dinlemekle ral- ronkus ve ekspiryumda uzama yok.
- Gastrointestinal sistem: Normoaktif barsak sesleri mevcut. **Batın hassas**, defans ve rebound yok.
- Nöromotor sistem: Doğal, kas gücü normal, gelişimi yaşıyla uyumlu.
- Genitoüriner sistem: Görünümü doğal, haricen kız.
- Ekstremiteler: **Sağ diz daha belirgin her iki diz ekleminde şişlik, hafif ısı artışı.**



HEMOGRAM

WBC - 28,5 x10³/μL

NEU - 26,9 x10³/μL

LYM - 1,0 x10³/μL

HGB - 10,2 g/dL

HCT - 31,6 %

MCV - 79,1 fL

RDW - 26,7 %

PLT - 66 x10³/μL

AKUT FAZ REAKTANLARI

CRP - 132,12 mg/L

Sedimentasyon - 46 mm/h

BİYOKİMYA

Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 106,6 mg/dL

Kreatinin - 2,66 mg/dL

eGFR (CKD-EPI Pediatrik) - 32,26 mL/dk/1.73m²

Ürea - 209,84 mg/dL

BUN (Kan üre azotu) - 98 mg/dL

Bilirubin, Total - 0,93 mg/dL

Bilirubin, Direkt - 0,06/İndirekt - 0,87 mg/dL

AST (SGOT) - 27,5 /ALT (SGPT) - 20,0 U/L

Potasyum (K) - 3,76 mmol/L

Klor (Cl) - 97,8 mmol/L

Sodyum (Na) - 129,6 mmol/L

Kalsiyum - 8,6 mg/dL

Fosfor (P) - 6,30 mg/dL

Magnezyum (Mg) - 1,9 mg/dL

LDH - 940 U/L

Ürik asit - 9,55 mg/dL

Protein, Total - 65,21 g/L/Albumin - 32,64 g/L

Patolojik bulgular

- Karın ağrısı
- Artrit
- Trombositopeni
- Üre-kreatinin yüksekliği
- Tansiyon yüksekliği
- Ajitasyon



Ön tanılar 



Klinik izlem

- 15.05.2019
- Hasta akut böbrek yetmezliği tanısı ile yatırıldı. Karın ağrısı iyi beslenememesine rağmen idrar çıkışları iyi olması nedeniyle öncelikle aldığı çıkardığı takibine göre sıvı desteği verildi.
- Takipte tansiyonu 160/100 mmHg olan hastanın tonik jeneralize kısa süren bir konvulziyonu oldu. Midazolam ile kontrol altına alındı.
- Karın ağrısı nedeniyle bakılan USG ve BT de bağırsak ansları geniş, böbrekler normal boyda ancak heterojen görünümlü saptandı.
- Minimal pelvik sıvı görüldü. Hastanın orali stoplandı.



Klinik izlem

- 16.05.2019
- İdrar çıkışı giderek azalan ve üre kreatinin değerleri artan hastada dehidratasyon düşünülüp, defisit yapıldı.
- **Pediyatrik kardiyoloji notu:**
 - Hasta yatak başında değerlendirildi;
 - Yapılan ekokardiyografik incelemede sol ventrikul (özellikle septum)
hipertofik kalp kontraksiyonu normal sınırlar içinde
 - Hafif aort yetersizliği
 - Hafif orta mitral yetersizlik mevcut
 - Perikordiyal efüzyon izlenmedi
 - Trombüs verrü vejetasyon izlenmedi.
- Hastanın mevcut ekokardiyografik bulguları, ASO negatifliği ve klinik bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde; kapak tutulumunun SLE 'ye bağlı olduğu düşünüldü.



Klinik izlem

- 17.05.2019
- İdrar çıkışı giderek azalmaya devam etti ve kreatinin değerleri günde 1 mg/dl arttı. Tekrar değerlendirilen hastada tüm bulgular SLE açısından değerlendirildi. Romatoloji konsultasyonu istendi.
- **Romatoloji:** SLE için eklem tutulumu ve ANA çok tipik değil. ENA screening ve vaskulit paneli istendi
- **Nefroloji:** C3 ve C4 normal SLE açısından takip önerildi. Biyopsi ve diyaliz planlandı. 3 gün hemodiyaliz yapıldı. Ancak kreatininde belirgin düşme olmadı.
- Lupus nefriti düşünülerek hastaya 30 mg/kg/gün pulse steroid başlandı.



ÇOCUK NEFROLOJİ

TİT

pH - 5,5

Dansite - 1,008

Kan - +++

Protein - + mg/dL

Glukoz - NEGATİF(-)

Lökosit - NEGATİF(-)

24 SAATLİK İDRAR

Pr/cr : 6,50 (Nefrotik düzeyde)

Protein (24Si) : 19 mg/m²/saat (nefritik düzeyde)

ÜRİNER SİSTEM RENKLİ DOPPLER US RAPORU:

Her iki böbrek boyutları normaldir (sağ 102 mm, sol 100 mm), konturları düzenlidir. Bilateral renal parankim ekosu grade 1 parankimal hastalık ile uyumlu olarak artmıştır, kalınlıkları normaldir. Bilateral böbreklerde taş, kitle, hidronefroz izlenmedi.



OTOANTİKORLAR

Anti Nükleer Antikor (İFA) - POZİTİF(4+)

Anti ds DNA (İFA) - NEGATİF(-)

ENA Screening - GRAYZONE

DFS 70 - GRAYZONE

ENA SsA - NEGATİF(-)

ENA SsB - NEGATİF(-)

Anti Sm - GRAYZONE

Anti SM RNP - NEGATİF(-)

ENA Jo-1 - NEGATİF(-)

ENA Scl70 - NEGATİF(-)

Ro-52 - NEGATİF(-)

CENP B - NEGATİF(-)

Nükleosom - NEGATİF(-)

AMA-M2 - NEGATİF(-)

DS DNA - NEGATİF(-)

Ribosomal-P-protein - NEGATİF(-)

Histones - NEGATİF(-)

PCNA - NEGATİF(-)

PM - NEGATİF(-)

ANCA (İFA) - NEGATİF(-)

Anti Kardiyolipin IgM - 7,92 NEGATİF(-) U/mL

Anti Kardiyolipin IgG - 8,43 NEGATİF(-) U/mL

B12 Vitamin Düzeyi - 87 pg/mL

Ferritin - 522,9 ng/mL

Folik Asit - 4,32 ng/mL



SLE

- Sistemik lupus eritematozus (SLE), cildi, eklemleri, böbrekleri, akciğerleri, sinir sistemini, seröz membranları ve / veya vücudun diğer organlarını etkileyebilen bilinmeyen bir nedenin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır.
- Genetik, çevresel, hormonal, epigenetik birçok faktör immün sistemi etkileyerek vücudun kendi antijenlerine karşı otoantikor üretimine, sitokin salınımına ve immün hücrelerle dokuların harap edilmesine neden olmaktadır (apoptozis bozukluğu).
- En sık kadınları etkilemekte olup puberte öncesi kadın erkek oranı 5:1 iken doğurgan çağda 9:1
- Pediatri kliniklerinde hastalar en sık adolesan çağda tanı almaktadır.
- <5 yaş çok nadir (genetik araştırılmalı)



Genetik faktörler

- SLE genellikle poligenik yani birçok genetik etmenin yol açtığı bir hastalık olarak kabul edilmektedir.
- Genom boyu asosiasyon çalışmalarında sağlıklı popülasyona göre hastalık riskini artıran birçok gen polimorfizmi belirlenmiştir.
- Bu polimorfizmler doğal bağışıklık sistemi, adaptif immün sistemi fonksiyonlarını, immün kompleks temizlenmesi, enflamatuvar cevap ve doku hasarı oluşumunu etkilemektedir.



Tablo1:Sistemik Lupus Eritematozus Riskini Arttıran Genetik Nedenler

Doğal bağışıklık sistemini etkileyenler	IRF5,IRAK1,ITGAM,TLR7,TNFAIP3
Adaptif immün sistemi fonksiyonlarını etkileyenler	MHC,BANK,BLK,PTPN22,IL-10,PCDCD1,FcyRIIB,TLR7
İmmün kompleks temizlenmesinde görev alanlar	FcRy,C4,C1q,DNAse1,TREX
Enflamatuar cevap ve doku hasarı oluşumunu etkileyenler	Kallikreinler,FcyRIIIA,ITGAM,ACE



Tablo.2.-Monogenetik Sistemik Lupus Eritematozus

Mutant Gen veya Protein	Kalıtım Şekli	Klinik Bulgular
Kompleman eksiklikleri		
C1q eksikliği	OR	Tekrarlayan pyojenik enfeksiyonlar,malar döküntü,fotosensitivite,glomerülonefrit,artralji
C1r/s eksikliği	OR	
C4 eksikliği	OR	
C2 eksikliği	OR	
Otoimmün lenfoproliferatif Hastalık		
FAS mutasyonları	OD	Lenfadenopati,hepatosplenomegali(HSM),otoimmün sitopeni,lenfoma gelişimine yatkınlık,otoimmün gastrit,özefajit,kolit,hepatit
FAS ligand mutasyonu	OD	
Kaspaz 10 mutasyonu	OD	



Tablo.2.-Monogenetik Sistemik Lupus Eritematozus Nedenler

İnterferonopatiler		
Aicardi Goutries sendromu		
TREX	OR	Erken başlangıçlı ensefalopati, bazal ganglia kalsifikasyonu,'chillblain Lupus,HSM,glokom
RNAase H2	OR	Gelişme geriliği ,spastik paraparezi,bazal ganglia kalsifikasyonu,'chillblain' lupus,livedo retikülaris,glokom
Spondiloenkondrodisplazi(ACP% mutasyonu)	OR	Büyüme geriliği,platispondili,enkondromatozis,vitiligo,myozit
DNAaz mutasyonları		
DNASE 1 mutasyonu	OD	SLE
DNASE1 L3 mutasyonu	OR	SLE,hipkomplementemik ürtikeryal vaskülit sendromu



Çevresel, Epigenetik ve Hormonal Faktörlerle ilişkili SLE

- Hidralazin ve prokainamid ilaca bağlı lupusa neden olabilmektedir.
- ITGAL,CD40LG,CD70,PPP2CA gibi lupus patogenezinde rol oynadığı gösterilen bazı genlerde de **hipometilasyon** gösterilmiştir ki bu da hastalık patogenezinde epigenetik faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir.
- Bir çok ilaç lupusa neden olmaktadır. İlacın kesilmesi ile klinik düzelir.
- İlaç ilişkili SLE'de antihiston (+) bulunur.
- UV ışınları,sigara kullanımı,
- EBV ve bazı viral ajanlar
- Hormonlar (kadınlarda fazla) SLE gelişimine neden olmaktadır.



Klinik bulgular

- Çocuklarda daha sık renal,nörolojik ve hematolojik tutulum görülmektedir.
- Renal tutulum çocuklarda ilk bulgu olabilir.
- Ateş,halsizlik,eklem ağrısı,eklem şişliği ve hematolojik anomaliler çocukluk çağında en sık görülen ilk yakınmalardır.
- Hastalık remisyon ve ataklarla seyreder, bu nedenle hastaların uzun dönem izlem ve tedavisi çok önemlidir.
- Çocuklarda ataklar daha şiddetli olur.



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 retikularis,Raynaud fenomeni,alopeci,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,kranial 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 lvaskülit,sklerit,episklerit,papilödem



Diğer Bulgular

- Gastrointestinal tutulum hastalığın kendisine bağlı olabilceği gibi kullanılan ilaçların yan etkisine bağlı da olabilir.
- Karın ağrısı, ishal en sık smptomlar
- Steril peritonit ve buna bağlı asit ve karın ağrısı da görülebilir.
- Lupus hastalarında KCFT yükselebilir.
- Otoimmün hepatit SLE nin ilk bulgusu olabilir.
- Nadiren göz tutulumu da mevcuttur. Retianl vaskülite bağlı atılmış pamuk manzarası görülebilir.
- Sekonder Sjögren sendromuna bağlı kerotokonjunktivitis sikka gözlenebilir.



Laboratuvar Bulgular

- Otoantikor üretimi lupusun ana bulgularından biridir. Genellikle birden çok çok otoantikor saptanır.
- En sık görülen otoantikor antinükleer antikor(ANA) olup % 95 den fazla hastada pozitif saptanır. ANA lupus tanısı için hassas bir tetkik olsa da özgüllüğü oldukça düşüktür. Sağlıklı bireylerde de% 20-30 oranında pozitiflik saptanabilir,başka romatolojik hastalıklarda da pozitif olabilir.
- ANA 1/160 ve üzeri titrede pozitif kabul edilir.
- Anti-çift sarmal DNA(Anti-dsDNA) ve ENA(extractable nükleer antijen) antikorları hastalığın tanı ve takibinde daha özgül tetkiklerdir.
- ENA ya karşı gelişen antikorlar(anti-SM,anti-Ro/SSA,anti-La/SSB ve antiribonükleoprotein(anti-RNP))hastalığın değişik organ tutulumları ile ilişkilendirilmiş olup tablo 4 de gösterilmiştir.



- Antifosfolipid sendromu(APS) lupus hastalığının başında ya da herhangi bir evresinde hastalığa eşlik edebilir. Bu sendrom arteriyel ve venöz trombozlar, tekrarlayan düşüklükler ,serumda saptanan artmış antifosfolipit antikorlar ile karakterizedir.
- Antifosfolipid antikorlar lupus antikoagülan (LA), antikardiyolipin antikor(aCL) IgG ve/veya IgM ve B2 glikoprotein 1(aB2-GPI) IgG ve/veya IgM dir.Bu antikorların 12 hafta ara ile iki kez pozitif olması APS açısından anlamlıdır.
- Otoantikorlar dışında eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) lupusta tanı ve hastalık aktivitesini izlemde en önemli belirteçtir.
- Diğer romatolojik hastalıkların aksine bir diğer enflamatuvar belirteç olan C-reaktif protein(CRP) lupusta genellikle normaldir ve hastalık aktivitesini göstermez.
- CRP yüksekliği genellikle enfeksiyon lehinedir,seroziti olan hastalarda da artabilir.IgG yüksekliği de SLE de immün sistem aktivasyonunu gösteren bir diğer bulgudur.



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 antikoagölani 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



- Lupusta C1q ile başlayan klasik kompleman yolağında aktivasyon ve bu yolaktaki kompleman faktörlerinde tüketim görülmektedir.
- Buna bağlı olarak C4 ve C3 düşüklüğü görülür. Hastalık takibinde kompleman seviyeleri iyi bir belirteçtir; C3, C4 seviyeleri hastalık aktivitesi ile körele olarak düşer.
- Bu tetkiklerin dışında hastalık takibinde rutin olarak tam idrar analizi , idrarda protein ölçümü ve idrar mikroskopisi mutlaka istenmelidir.
- **Lupus nefritin tanısında altın standart halen böbrek biyopsisidir.**
- Hastaların takibinde birden fazla böbrek biyopsisi gerekebilir. Bu nedenle tanı ve tedavi izleminde böbrek biyopsisi yerine kullanılabilecek yardımcı belirteçler saptanmaya çalışılmaktadır.
- Bu belirteçler henüz rutin olarak kullanılmamaktadır, en iyi bilinenleri idrar Nötrofil Gelatinase ilişkili Lipocalin (NGAL), Monosit Kemoatraktan Protein-1 (MCP-1) ve transforming Büyüme Faktörü-B (TGF-B) dir.



Tanı

- Sistemik lupus eritematozus birçok organı etkileyen bir hastalık olması nedeniyle SLE tanısı için birçok sistemin klinik ve laboratuvar olarak ayrıntılı değerlendirilmesi yapılamalıdır.
- 1977 yılında Amerikan Romatoloji Derneği tarafından sınıflama kriterleri güncellenmiştir.
- 2012 yılında ise Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri İşbirliği(SLICC) tarafından yeni sınıflama kriterleri geliştirilmiştir.
- Tanı için ACR kriterlerine göre tanı için 11 kriterden 4 ü,SLICC kriterlerine göre en az bir klinik ve bir immünolojik olmak koşulu ile 4 kriter ya da biyopsi ile gösterilmiş renal tutulum varlığında ANA ya da anti-dsDNA otoantikor pozitifliği gereklidir.



Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri İşbirliği(SLICCC) Tanı Kriterleri

Klinik Kriterler

1.Akut Kutanöz Lupus

Lupus malar döküntüsü,büllöz döküntü,toksik epidermal nekroliz SLE varyantı,makulopapüler lupus döküntüsü,fotosensitivite(dermatomiyozsit dışlanacak),subakut kutanöz lupus

2.Kronik kutanöz lupus

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

3.Oral ülser ,nazal ülser(Vaskülit,enfeksiyon,enflamatuvar 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 mütipleks,myelit,periferal 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
veIgMiantı beta 2 glikoprotein IgG ve IgM**

5.Düşük kompleman düzeyi

6.Direkt Coombs pozitifliği



Tedavi

- Lupus tedavisi, hastanın bulgularına ve organ tutulumuna bağı olarak hastaya göre ayarlanır.
- **Kortikosteroid hastalığın başlangıç tedavisidir.**
- Ciddi hastalık durumunda(evre $\frac{3}{4}$ böbrek tutulumu, ağır kardiyak tutulum, nörolojik tutulum gibi durumlarda) daha yüksek doz 30 mg/kg i.v. Metilprednizolon tedavisi(pulse tedavisi) ile tedaviye başlanır ve izlemde 2 mg/kg/gün prednizolon ile devam edilerek izlemde yavaş yavaş azaltılarak kesilir.
- Ciddi hastalık durumunda **Siklofosamid** de verilebilir.
- Ciddi organ tutulumu olmayanlar için steroid tedavisi azaltılamayan veya steroid tedavisine rağmen hastalık aktivitesi devam eden hastalarda steroidden kurtarıcı ilaç **azatiyoprin, metotreksat, mikofenalat mofetil** gibi ilaçlar kullanılabilir.



- **Hidroksiklorokin** endozomal pH'yı artırarak antijen MHC class 'nin yüzey ekspresyonunu bozar ve böylece otoantijen sunumunu engeller.
- CD20 antikoru olan **rituximab** kullanılabilir.
- B hücre aktive eden faktöre karşı geliştirilen monoklonal antikor **belimumab** da lupus tedavisi için yeni kullanılan ilaçlar arasındadır.
- Anti CD22 ,anti interferon alfa,anti CTLA-4 antikoru, anti Il6 gibi immünoterapilerle klinik ilaç araştırmalar devam etmektedir.





**TEŞEKKUR
R**

