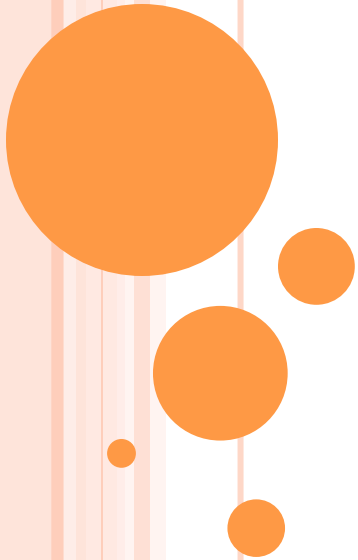


SLE Olgularla Tanı

Prof. Dr. Gülcan Gürer
Adnan Menderes Ü.T.F / FTR AD



- Sistemik lupus eritematozus (SLE), kronik, sebebi bilinmeyen bir çok sistemi tutan bağ dokusu hastalığıdır.
- Prevalans 4-200/100.000
- Esas olarak doğurganlık çağındaki kadınları etkiler
- 15-45 yaş arası insidans↑
- K/E:9/1



Serositis



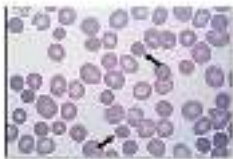
Pericardial effusion



Cerebral infarct



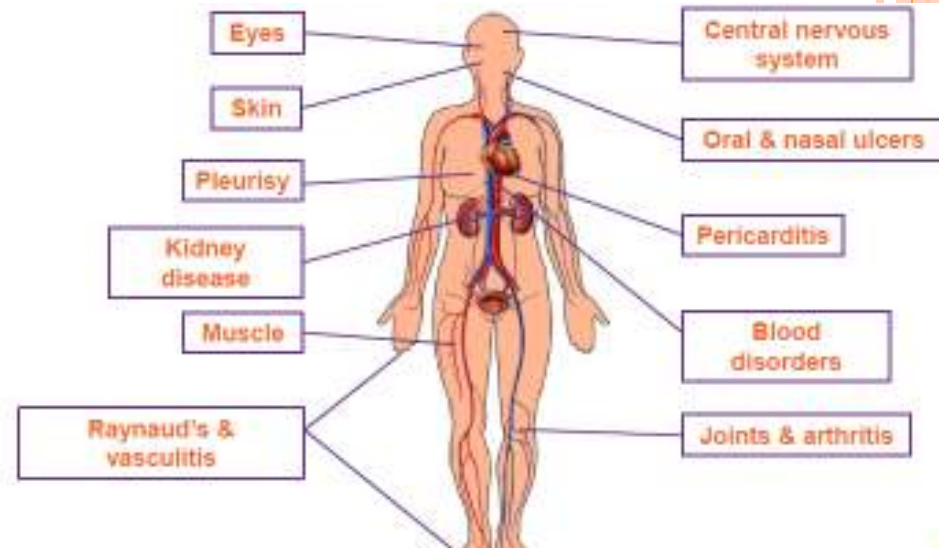
Brain atrophy



Spherocytes



Glomerulonephritis



- SLE'de son yıllarda morbidite ve mortalite azalmıştır.
- Bu orandaki iyileşme erken tanı, tedavi metodlarının gelişmesi nedeniyledir.
- Ancak yine de sağlıklı bireylere göre ölüm oranı 3 kat daha fazladır.
- Ölüm nedenleri enfeksiyonlar, böbrek tutulumu, trombozlar, SSS tutulumu sayılabilir.



Kötü Prognoz

- Afrikalı / İspanyol asıllı Amerikalılar
- Kötü sosyoekonomik durum
- Kontrol edilemeyen HT
- Yüksek aktivite-kronisite indeksleri
- Tedaviye kötü yanıt
- Nefritik alevlenmeler



GENETİK

- SLE multigenik bir hastalıktır.
- Özellikle HLA DR VE DQ yu kodlayan sınıf II genleri ile C2 ve C4'ü kodlayan HLA sınıf III genleri
- SLE hastalarında HLA DR2 ve DR3 sıklığının artmış olduğu bilinmekte
- İnsanda DR2 ve DR3 → anti-dsDNA, anti SSA ve anti-SSB ile
- DR4 ve DR7'nin → anti-kardiolipin antikorla ilişkili olduğu



CİNSİYET

- Kadınlarda SLE daha fazla gelişir.
- Östrojen içeren OKT kullanan veya HRT alan kadınlarda SLE gelişimi için 2 kat fazla risk vardır.
- Östradiol T ve B lenfositlere bağlanarak onların aktivitelerini ve hayatta kalma sürelerini artırarak daha uzun bir immün yanıtı neden olur.
- Androjenler ise tam tersi etki



ÇEVRESEL FAKTÖRLER

- UV ışığına maruz kalma %70 olguda alevlenmeye neden olur.
- UV ışınları muhtemelen keratinositlerde ve diğer hücrelerde apopitozun artışına, DNA ve diğer hücre içi yapılarda değişikliğe yol açarak onları daha antijenik hale getirmeye neden olarak etkili olabilirler.



- Çeşitli enfeksiyonlar, SLE'ye yol açan otoimmün yanıtların gelişimine katkıda bulunur.
- Ancak kesin kanıt yoktur.
- EBV ve CMV enfeksiyonları SLE yi tetikleyebileceğine dair yayınlar



- Bazı ilaçlar SLE'ye benzer tablo oluşturur.
- Buna ilaca bağlı lupus sendromu denir.
- SLE den farklı olarak nefrit ve SSS tutulumu yapmazlar
- Etken ilacın kesilmesinden sonra birkaç haftada klinik düzelir.
- Prokainamid, hidralazin, metil dopa, D-penisillamin, interferon-alfa, anti-TNF ilaçlar gibi



KLİNİK SINIFLANDIRMA KRİTERLERİ

- 1982'de ACR tarafından klinik sınıflandırma kriterleri oluşturuldu.
- 1997'de bu kriterler güncellendi
- Bu kriterler iyi oluşturulmasına rağmen özellikle sensitivite açısından sınırlayıcı problemler vardı
- Böbrek biopsisinde lupus nefriti saptanan hastalarda 1997 ACR kriterlerine göre lupus tanısı konamıyor
- Malar raş ve fotosensitivite kadar immünolojik bulgular da önemlidir. (kompleman düşüklüğü, anti-B2 glikoprotein I gibi)



- Sonuç olarak 1997 ACR kriterleri esas olarak SLE'nin gerçek genişlikteki spektrumunu yansıtmadığı düşünülmüştür
- 2012 de SLICC araştırma grubu yeni klasifikasyon kriterleri önermiştir.
- ACR 1997 sensitivitesi → %83, spesifite → %96
- SLICC 2012 sensitivitesi → %97, spesifite → %84 olarak bulunmuştur.



Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

Michelle Petri, M.D. M.P.H.¹, Ana-Maria Orbai, M.D.¹, Graciela S. Alarcón, M.D. M.P.H.², Caroline Gordon, M.D. F.R.C.P.³, Joan T. Merrill, M.D.⁴, Paul R. Fortin, M.D. M.P.H.⁵, Ian N. Bruce, M.D.⁶, David Isenberg, M.D.⁷, Daniel J. Wallace, M.D.⁸, Ola Nived, M.D.⁹, Gunnar Sturfelt, M.D.⁹, Rosalind Ramsey-Goldman, M.D. Dr.PH¹⁰, Sang-Cheol Bae, M.D. Ph.D. M.P.H.¹¹, John G. Hanly, M.D.¹², Jorge Sanchez-Guerrero, M.D.¹³, Ann Clarke, M.D. M.Sc.¹⁴, Cynthia Aranow, M.D.¹⁵, Susan Manzi, M.D. M.P.H.¹⁶, Murray Urowitz, M.D.¹⁷, Dafna Gladman, M.D.¹⁷, Kenneth Kalunian, M.D. M.P.H.¹⁸, Melissa Costner, M.D.¹⁹, Victoria P. Werth, M.D.²⁰, Asad Zoma, M.D.²¹, Sasha Bernatsky, M.D. Ph.D.¹⁴, Guillermo Ruiz-Irastorza, M.D., Ph.D.²², Munther A. Khamashta, M.D. F.R.C.P. Ph.D.²³, Soren Jacobsen, M.D. D.M.Sc.²⁴, Jill P. Buyon, M.D.²⁵, Peter Maddison, M.D.²⁶, Mary Anne Dooley, M.D. M.P.H.²⁷, Ronald F. van Vollenhoven, M.D. Ph.D.²⁸, Ellen Ginzler, M.D. M.P.H.²⁹, Thomas Stoll, M.D.³⁰, Christine Peschken, M.D. M.Sc. F.R.C.P.C.³¹, Joseph L. Jorizzo, M.D.³², Jeffrey P. Callen, M.D. F.A.C.P.³³, S. Sam Lim, M.D. M.P.H.³⁴, Barri J. Fessler, M.D. M.S.P.H.

Results—Seventeen criteria were identified. The SLICC criteria for SLE classification requires:

1) Fulfillment of at least four criteria, with at least one clinical criterion AND one immunologic criterion OR 2) Lupus nephritis as the sole clinical criterion in the presence of ANA or anti-dsDNA antibodies. In the derivation set, the SLICC classification criteria resulted in fewer misclassifications than the current ACR classification criteria (49 versus 70, $p=0.0082$), had greater sensitivity (94% versus 86%, $p<0.0001$) and equal specificity (92% versus 93%, $p=0.39$). In the validation set, the SLICC Classification criteria resulted in fewer misclassifications (62 versus 74, $p=0.24$), had greater sensitivity (97% versus 83%, $p<0.0001$) but less specificity (84% versus 96%, $p<0.0001$).

Conclusions—The new SLICC classification criteria performed well on a large set of patient scenarios rated by experts. They require that at least one clinical criterion and one immunologic criterion be present for a classification of SLE. Biopsy confirmed nephritis compatible with lupus (in the presence of SLE autoantibodies) is sufficient for classification.

ACR 1997 Kriterleri

- Malar raş
- Fotosensitivite
- Oral ülser
- Diskoid döküntü
- Eroziv olmayan artrit
- Serozit
- Böbrek tutulumu
- 0.5 gr/gün prot.üri veya İT inde 3 +
- Hücre silendirler
- Nörolojik tutulum
- konvülsiyon
- psikoz
- Hematolojik tutulum
- hemolitik anemi- retikülositozis ile
- lökopeni-en az iki kez 4000 altında
- lenfopeni-en az iki kez 1500 altında
- trombositopeni-100.000 altında
- İmmünolojik bozukluklar
- anti dsDNA antikorlar
- anti Sm antikor
- anti-fosfolipid antikorlar

ANA varlığı

4/11 (+)

SLICC

- Akut kutanöz lupus
- Kronik kutanöz lupus
- Alopesi (skar bırakmayan)
- Ağız ve burun ülserleri
- Eklem hastalığı
- Serözit
- Renal
- Nörolojik
- Hemolitik anemi
- Lökopeni veya lenfopeni
- Trombositopeni

11 klinik

- ANA
- Anti-dsDNA
- Anti-Sm
- Anti-fosfolipid
- Düşük kompleman
- Direkt coombs

6 immünolojik

-4/17 En az bir klinik, bir immünolojik
-ANA veya Anti-dsDNA + ve
biyopside lupus nefriti



	1971 ACR	1982 ACR	1997 ACR	2012 SLICC
Cutaneous manifestation	6 items • Facial erythema (butterfly rash) • Discoid rash • Raynaud's phenomenon • Alopecia • Photosensitivity • Oral or nasopharyngeal ulceration	4 items • Malar rash • DLE lesion • Photosensitivity • Oral ulcers	4 items • Malar rash • Discoid rash • <u>Photosensitivity</u> • Oral ulcers	4 items • ACLE/SCLE • CCLE • Oral ulcers • <u>Nonscarring alopecia</u>
Joints	1 item Arthritis without deformity $\geq$ one peripheral joint, characterized by pain, tenderness or swelling	1 item Nonerosive arthritis $\geq$ 2 peripheral joints, characterized by pain, tenderness or swelling	1 item <u>Nonerosive arthritis $\geq$ 2</u> peripheral joints, characterized by pain, tenderness or swelling	1 item <u>Synovitis $\geq$ 2</u> peripheral joints, characterized by pain, tenderness, swelling or morning stiffness $\geq$ 30min
Serositis	1 item Serositis (any of the following): pleuritis, rub, history, evidence of both pleural thickening and fluid, pericarditis, EKG	1 item Serositis (any of the following): pleuritis, pericarditis	1 item Serositis (any of the following): pleuritis rub, evidence of pleural effusion, pericarditis, EKG	1 item Serositis (any of the following): pleuritis, typical pleurisy $>$ 1day, history, rub, evidence of pleural effusion, pericarditis, typical pericardial pain $>$ 1day, EKG evidence of pericardial fusion
Renal disorder	2 items • Proteinuria $>$ 3.5g/day • Cellular casts	1 item Renal disorder (any of the following): proteinuria $>$ 0.5g/day, cellular casts	1 item Renal disorder (any of the following): proteinuria $>$ 0.5g/day, cellular casts	1 item Renal disorder (Any of the following): urine <u>protein/creatinine ratio or</u> urinary protein concentration of 0.5 g of protein/24 h, Red blood cell casts
Hematologic disorder	1 item Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia, leukopenia ($<$ 4000/ mm^3) $\geq$ 2 occasions, thrombocytopenia ($<$ 100,000/ mm^3)	1 item Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia, leukopenia ($<$ 4000/ mm^3), thrombocytopenia ($<$ 100,000/ mm^3)	1 item Hematologic disorder (any of the following): hemolytic anemia with elevated reticulocytes, leukopenia $<$ 4000/ mm^3 on $\geq$ 2 occasions, lymphopenia $<$ 1500/ mm^3 or $\geq$ 2 occasions, thrombocytopenia $<$ 100,000/ mm^3	3 items • Hemolytic anemia • Leukopenia or lymphopenia ($<$4000/mm^3, $<$1000/mm^3 separately at least once) • Thrombocytopenia ($<$100,000/mm^3) at least once
Immunologic abnormal	2 items • LE cells • Chronic false-positive serological test for syphilis	2 items • Positive lupus erythematosus preparation, anti-dsDNA and anti-Sm and false-positive for syphilis serological test • Positive ANA	2 items • Positive anti-dsDNA, anti-Sm or antiphospholipid antibodies • Positive ANA (by immunofluorescence or an equivalent assay)	6 items • Positive ANA • <u>Positive anti-dsDNA (except ELISA) on $\geq$ 2 occasions</u> • <u>Anti-Sm</u> • <u>Antiphospholipid antibody</u> (including lupus anticoagulant, false-positive RPR, anticardiolipin, anti-β2 glycoprotein 1) • <u>Low complement (C3, C4 or CH50)</u> • <u>Direct Coombs test in the absence of hemolytic anemia</u>
Diagnosis	Satisfy 4 or more items	Satisfy 4 or more items	Satisfy 4 or more items	Satisfy 4 items (with one having to be a clinical item and one having to be an immunologic item), e.g. <u>lupus nephritis, in the presence of at least one of the immunologic variables</u>

Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A Comparative Study of 2,055 Patients From a Real-Life, International Systemic Lupus Erythematosus Cohort

LUÍS INÊS,¹ CÂNDIDA SILVA,² MARIA GALINDO,³ FRANCISCO J. LÓPEZ-LONGO,⁴ GEORGINA TERROSO,⁵ VASCO C. ROMÃO,⁶ INÍGO RÚA-FIGUEROA,⁷ MARIA J. SANTOS,⁸ JOSÉ M. PEGO-REIGOSA,⁹ PATRÍCIA NERO,¹⁰ MARCOS CERQUEIRA,¹¹ CÁTIA DUARTE,¹² LUÍS C. MIRANDA,² MIGUEL BERNARDES,⁵ MARIA J. GONÇALVES,⁶ CORAL MOURIÑO-RODRIGUEZ,⁹ FILIPE ARAÚJO,¹⁰ ANA RAPOSO,¹¹ ANABELA BARCELOS,¹³ MAURA COUTO,¹⁴ PEDRO ABREU,¹⁵ TERESA OTÓN-SANCHEZ,⁹ CARLA MACIEIRA,⁶ FILIPA RAMOS,⁶ JAIME C. BRANCO,¹⁶ JOSÉ A. P. SILVA,¹² HELENA CANHÃO,⁶ AND JAIME CALVO-ALÉN,¹⁷ FOR THE RHEUMATIC DISEASES REGISTRY OF THE PORTUGUESE SOCIETY OF RHEUMATOLOGY AND THE REGISTRY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS OF THE SPANISH SOCIETY OF RHEUMATOLOGY

Significance & Innovations

- The Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) 2012 criteria were more sensitive than the American College of Rheumatology (ACR) 1997 criteria in real-life systemic lupus erythematosus (SLE) clinical practice.
- The SLICC 2012 may allow patients to be classified as having SLE earlier in the disease course.
- Most clinically diagnosed SLE patients not satisfying the ACR 1997 criteria fulfilled the SLICC 2012 set.

Table 3. Comparison of classification set performance according to categories of SLE duration*

SLE duration since onset	Sensitivity of ACR 1997 criteria, %	Sensitivity of SLICC 2012 criteria, %	Difference in sensitivity	<i>P</i>
Any duration	85.6	93.2	7.6	< 0.0001
≤5 years	76.0	89.3	13.3	< 0.0001
>5 to ≤10 years	82.0	90.3	8.3	< 0.0001
>10 to ≤15 years	87.7	94.9	7.2	< 0.0001
>15 to ≤20 years	91.9	98.2	6.3	< 0.0001
>20 years	94.3	96.9	2.6	0.0963

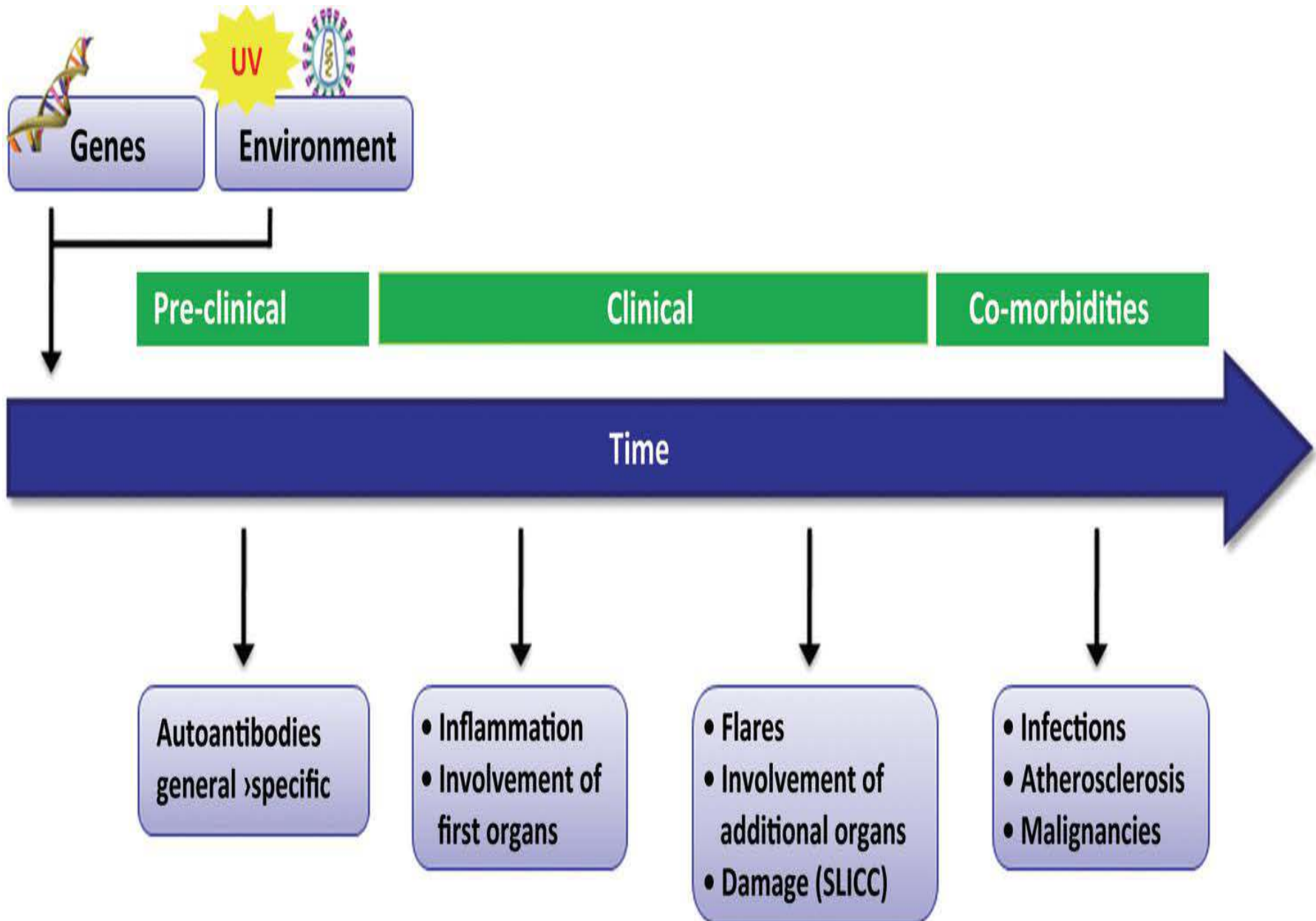
* SLE = systemic lupus erythematosus; ACR = American College of Rheumatology; SLICC = Systemic Lupus International Collaborating Clinics.

2055 SLE hastası karşılaştırılmış.

Bu çalışma sonucunda SLICC kriterleri ile daha erken dönemde SLE tanısı konabilmekte olduğunu belirtmişler.

SLICC kriterlerinde klinik ve immünoljik kriterler daha fazla o nedenle daha erken tanı konabilmektedir.





KLİNİK

- SLE hafif, orta derece, ağır ve fulminan seyre kadar değişkenlik gösterir
- Remisyon ve relapslarla
- Sistemik yakınmalar özellikle yorgunluk ve myalji/artralji gibi yakınmalar çoğu zaman bulunur.
- Ayrıca ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi belirtiler de gözlenebilir
- Bu belirtiler alevlenme döneminde ortaya çıkarlar



DEri Bulguları

- Kutanöz lezyonlar SLE hastalarının %85 ini aşkınında görülür
- Malar raş, diskoid raş, fotosensitivite, oral aftöz ülserler en tipik deri bulguları
- Ayrıca subakut kutanöz lupus, livedo retikülaris, alopesi, deri vaskülit, bacak ülserleri, büllöz lezyonlar,...



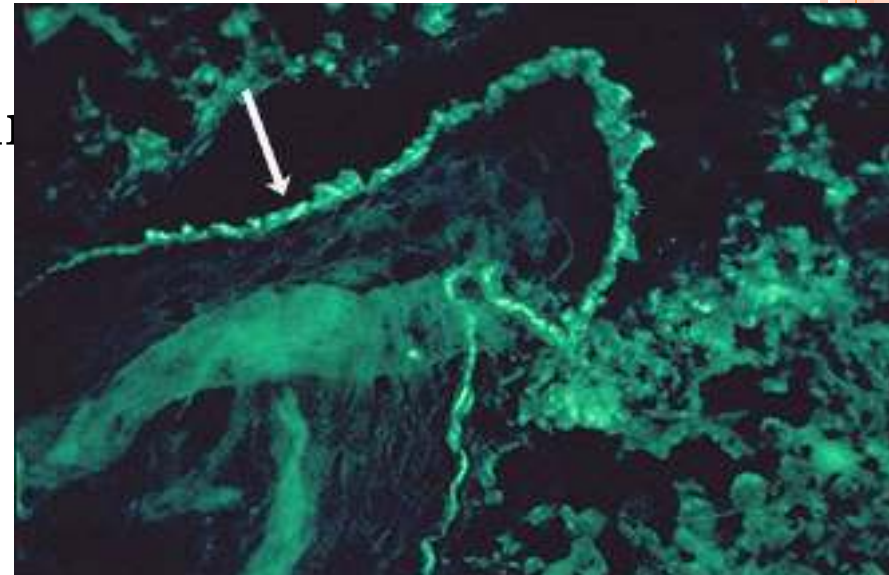
- En sık **malar raş** görülür
- Malar raş yüzde, yanaklarda ve burun sırtında bulunan ve nazolabial oluklarda görülmeyen düz veya kabarık sabit eritemdir
- **Fotosensitivite:** Güneş ışığından gelen veya florasan ışıktan gelen UV B ışınına maruz kalmadan sonra raşın gelişmesi olarak tanımlanır.
- Bazı hastalar UVA ışınına da duyarlıdır (fotokopi, bazı ışık lambaları)
- Bu bulgu sjögren ve dermatomyozitte de görülebilir



- **Muköz membran tutulumu:** SLE hastalarının %25-40'ında muköz membran tutulumu olur.
- Aftöz ülserler genellikle oral ve nazofarengealdir ve ağrısızdır
- **Alopesi:** Saç dökülmesi çoğu SLE hastasında görülür.
- Saç dökülmesi kaş, kirpik ve vücut tüylerinde dökülme de gelişebilir.



- Livedo retikularis SLE li hastalarda sık olup, özellikle aktif hastalığı olanlarda vardır.
- Livedo retikularis küçük damarların vaskülitine bağlı
- Tutulmuş deri biopsilerinde dermal-epidermal bileşkede Ig birikimi saptanır.
- %90 biopside +
- “Lupus band testi” olarak isim



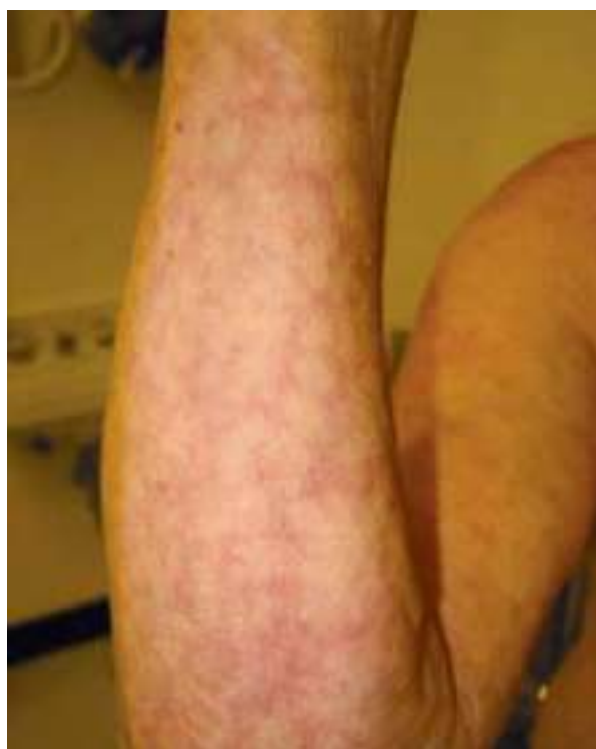


Figure 4 - Acute diffuse cutaneous lupus



Figure 5 - Subacute cutaneous lupus erythematosus



Figure 6 - Neonatal lupus





Eklemler

- SLE li hastaların %90'ında artralji oluşur.
- Karakteristik olarak poliartiküler, simetrik tarzdadır
- Sinovyal efüzyon yaygındır
- Bununla birlikte SLE li hastaların yaklaşık %10 nunda “Jaccoud artriti” deformitesi gelişir.
- Eroziv sinovitisden tenosinovitis daha yaygındır.
- Kuğu boynu ve ulnar deviasyon lupusun Jaccoud artritinde görülür.
- Yaklaşık %1-2 sinde klasik RA nın eroziv artropatisine rastlanır.



Kaslar

- SLE hastalarının %30-50 sinde kas tutulumu raporlanmıştır.
- Miyalji, kas güçsüzlüğü ve hassasiyet oluşabilir
- Bazen kortikosteroid veya klorokin miyopatiye neden olabilir
- Hastaların %5 inde polimiyozit de görülebilir



LUPUS NEFRİTİ

- SLE hastalarının %70'den fazlası bu hastalığın bazı dönemlerinde böbrek tutulumuna sahiptir
- SLE li hastaların çoğu kadın olmasına rağmen renal tutulum her iki cinsiyette eşittir
- En belirgin bulgu proteinüri



- Hastalığın ilk 10 yılında en sık mortaliteye yol açan nefrit ve enfeksiyon olduğundan SLE'de en ciddi bulgu nefrittir
- Birçok lupusda nefrit asemptomatik olduğundan rutinde idrar tahlili yapılmalı
- Kompleman↓, anti-dsDNA↑, anti-Ro ⇒ nefrit açısından risk taşır



- İdrar sedimentinde her alanda 5 ve üzerinde eritrosit veya lökosit görülmesi,
- silendirüri,
- günde 0.5 gr dan fazla proteinüri,
- üre-kreatinin yüksekliği böbrek tutulumuna işaret eder
- HT da özellikle yeni gelişmişse böbrek tutulumu açısından uyarıcı olmalıdır
- Tedavi edilmezse böbrek yetmezliği gelişebilir



Class I

Minimal mesangial lupus nephritis

Normal glomeruli by light microscopy, but mesangial immune deposits by immunofluorescence

Class II

Mesangial proliferative lupus nephritis

Purely mesangial hyper-cellularity of any degree or mesangial matrix expansion by light microscopy, with mesangial immune deposits

May be a few isolated sub-epithelial or sub-endothelial deposits visible by immunofluorescence or electron microscopy, but not by light microscopy

Class III

Focal lupus nephritis^a

Active or inactive focal, segmental or global endo- or extra-capillary glomerulonephritis involving <50% of all glomeruli, typically with focal sub-endothelial immune deposits, with or without mesangial alterations

Class III (A)

Active lesions: focal proliferative lupus nephritis

Class III (A/C)

Active and chronic lesions: focal proliferative and sclerosing lupus nephritis

Class III (C)

Chronic inactive lesions with glomerular scars: focal sclerosing lupus nephritis

Class IV

Diffuse lupus nephritis^b

Active or inactive diffuse, segmental or global endo- or extra-capillary glomerulonephritis involving $\geq 50\%$ of all glomeruli, typically with diffuse sub-endothelial immune deposits, with or without mesangial alterations. This class is divided into diffuse segmental (IV-S) lupus nephritis when $\geq 50\%$ of the involved glomeruli have segmental lesions, and diffuse global (IV-G) lupus nephritis when $\geq 50\%$ of the involved glomeruli have global lesions. Segmental is defined as a glomerular lesion that involves less than half of the glomerular tuft. This class includes cases with diffuse wire loop deposits but with little or no glomerular proliferation

Class IV-S (A)

Active lesions: diffuse segmental proliferative lupus nephritis

Class IV-G (A)

Active lesions: diffuse global proliferative lupus nephritis

Class IV-S (A/C)

Active and chronic lesions: diffuse segmental proliferative and sclerosing lupus nephritis

Active and chronic lesions: diffuse global proliferative and sclerosing lupus nephritis

Class IV-S (C)

Chronic inactive lesions with scars: diffuse segmental sclerosing lupus nephritis

Class IV-G (C)

Chronic inactive lesions with scars: diffuse global sclerosing lupus nephritis

Class V

Membranous lupus nephritis

Global or segmental sub-epithelial immune deposits or their morphologic sequelae by light microscopy and by immunofluorescence or electron microscopy, with or without mesangial alterations

Class V lupus nephritis may occur in combination with class III or IV in which case both will be diagnosed

Class V lupus nephritis show advanced sclerosis

Class VI

Advanced sclerosis lupus nephritis

$\geq 90\%$ of glomeruli globally sclerosed without residual activity

- Böbrek transplantasyon sonrası nefritte nüks görülme olasılığı yüksek bulunmamıştır
- Lupus nefritinin APS ile ilişkili renal ven trombozundan ayırmak gerekir
- Renal ven trombozunda ani ağrı ve ani kreatin yükselmesi olur



AKCİĞER

- En sık olarak da plevral efüzyon (plörezi) görülür
- Göğüs ve sırt ağrısına yol açar
- SLE li hastalara sıklıkla immünsüpresan tedavi verilir.
- AC'ler sekonder enfeksiyona hedefdir.
- Hastaların %18 inde parankimal değişiklikler görülür
- İnterstisyel fibrozis, pulmoner vaskülit ve interstisyel pnömonitis şeklinde karşımıza çıkar



Kalp

- Perikardit hastaların %25 inde oluşur
- Asemptomatik olabilir, hafif veya orta derecede olabilir
- Tamponat nadirdir
- Miyokardiyak tutulum nadir, hastada ateş, dispne ve taşikardi,
- KKY olabilir
- Valvüler kalp hastalığı sıktır. Özellikle anti-fosfolip ab +



SİNİR SİSTEMİ

- SLE de mortalite ve morbidite en büyük nedenlerinden biridir
- Periferik ve santal tutulum yapar
- ACR 19 farklı klinik durum tanımlamıştır
- Nöropsikiatrik bulgulara APS katkı sağlar



- Stroke, nöbetler, hareket bozuklukları, transvers myelopati, demyelinizasyon sendromları, TIA, kognitif disfonksiyon, görme kaybı ve migren tipi baş ağrısı APS la ilişkili olarak tanımlanmıştır
- Baş ağrısı sık görülür.
- Bununla birlikte ateş, konfüzyon, meningeal veya nörolojik bulgularla birlikte olursa acil bir durumdur



Central nervous system:

- Aseptic meningitis
- Cerebrovascular disease
- Demyelinating syndrome
- Headache (including migraine and benign intracranial hypertension)
- Movement disorder (chorea)
- Myelopathy
- Seizure disorders
- Acute confusional state
- Anxiety disorder
- Cognitive dysfunction
- Mood disorder
- Psychosis

Peripheral nervous system:

- Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome)
- Autonomic disorder
- Mononeuropathy, single/multiplex
- Myasthenia gravis
- Neuropathy, cranial
- Plexopathy
- Polyneuropathy

GİS Problemleri

- Hastalıktan veya kullanılan ilaçlardan etkilenir
- Dispepsi, PÜ
- B+K, karın ağrısı olabilir
- Peritonit, mezenterik vaskülit, pankreatit, inflamatuvar barsak hastalığı akla gelmeli
- Hepatomegali %12-25
- Aktif hastalıkta KCFT↑
- Splenomegali de hastaların %10-45 inde görülebilir



HEMATOLOJİK BULGULAR

- Hematolojik anormallikler yaygındır ve SLE nin başlangıç belirtisi olabilir
- Major klinik bulgular **anemi**, **lökopeni** ve **trombositopeni** içerir
- Anemi SLE de yaygındır ve hastalık aktivitesi ile koreledir



- **Anemi**; Kronik hastalık anemisi, hemoliz (otoimmün veya mikroanjiopati), kan kaybı, böbrek yetmezliği, ilaçlar, infeksiyon, hipersplenizm, myelodisplazi, myelofibrozis ve aplastik anemi nedeniyledir.
- Sıklıkla neden kronik inflamasyona bağlı eritropoezisin baskılanmasıdır
- Oİ hemolitik anemi SLE'li hastaların %10'u aşkınında raporlanmıştır



- **Lökopeni** hastalıkta yaygındır ve başlangıç semptomu olabilir
- Hastalık aktivitesi ile ilişkilidir
- Hastaların %30-40'ında 4500'ün altında raporlanmıştır.
- 500'ün altında nadirdir
- **Lenfositopeni** 1500'in altında %30 unda görülür



- Hafif **tromb.peni** (100bin-150bin) hastaların %25-50'sinde, sadece %10'nunda 50 binin altında görülür
- En yaygın neden **immün aracılı tromb. yıkımı**dır
- İlaçlara bağlı hasarlanmış tromb. üretimi bir diğer nedendir
- **İTP** SLE'nin ilk bulgusu olabilir ve takibinde diğer semp.lar gelebilir



GÖZ

- Keratokonjunktivitis sikka sjögren sendromunun bir kısmı olarak genellikle ortaya çıkar.
- Anti-fosfolipid ab'lara sekonder olarak retinal arter trombüsü gelişebilir.
- Retinal vaskülit genellikle aktif hastalıkla ilişkilidir.
- Üveit ve sklerit SLE de nadirdir. Hastaların %1'in altında görülür.
- Optik nöritis nadirdir ve transvers myelitle ilişkili olabilir.



SEROLOJİK TESTLER

- ANA sensitivitesi (%95) nedeniyle ideal tarama testidir
- ANA negatif lupus da tanımlanmıştır.
- Genellikle Anti-Ro ve anti-ribozomal P protein gibi diğer sitoplazmik otoantikorlarla ilişkilidir
- ANA'nın spesifitesi düşüktür
- Bununla birlikte Oİ hastalıklardan haricinde titreler düşüktür ($<1/40$)



ANa İNSİDANS

- Normal kişilerde %3-4
- SLE %95-99
- Skleroderma %95
- RA, polimiyozit, dermatomyozit
- Hashimoto's thyroiditis %50
- Idiopatik pulmoner fibrozis
- Otoimmün hepatit,
- Yaşla, kr. infeksiyonlar, neoplazmlar ve çoğu ilaçlarla ilişkilidir



ENA Lar

- Tek sarmallı DNA'lar (**anti-ssDNA**) ilaca bağlı lupusta olduğu gibi SLE de de yaygındır
- **Anti-dsDNA** SLE hastalarının %70'inde bulunur
- SLE'ye %95 spesifiktir ve değerli bir hastalık belirtecidir
- **Anti-Sm** ab.ları da SLE de %10-30 oranında saptanır ve patognomiktir
- **Anti-RNP** ab.ları da hastalık için spesifiktir ancak daha az patognomiktir.



- Anti-dsDNA titreleri LN ile ve artmış hastalık ciddiyeti ile koreledir
- Antifosfolipid ab ları APS ile (arteryel/venöz trombozsis, fetal kayıp, trombositopeni), SSS tutulumu (özellikle serebrovask hastalıklar) ciddi LN ile güçlü ilişkilidir
- Anti-Ro (SS-A) ve anti-La (SS-B) ab.ları seropozitif annelerin çocuklarında neonatal lupus ve konjenital kalp bloku ile ilişkilidir



Antibodies	Lupus Specificity	Clinical Associations
ANA	Low	Nonspecific
Anti-dsDNA	High	Nephritis
Anti-Sm	High	Nonspecific
Anti-RNP	Low	Arthritis, myositis, lung disease
Anti-SSA	Low	Dry eyes/mouth, subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE), neonatal lupus, photosensitivity
Anti-SSB	Low	Same as above
Antiphospholipid	Intermediate	Clotting diathesis



SLE VE HAMİLELİK

- SLE'li hastalarla ve normal bireyler arasında fertilitede farklılık yoktur
- Gebelik hastalığı aktive eder ancak genellikle hafif seyreder
- Doğum sonrası 6-12 ay remisyonda seyreder
- LN'li ve APS'lu hastalar pre-eklemsi riski altındadır ve takibe alınmalıdır
- Pre-eklemsi ile lupus renal aktivitesinden ayrımı genellikle zor değildir
- Çok düşük serum kompleman, aktif idrar sedimenti ve genel lupus aktivitesi bulguları mevcuttur



Fetus

- Özellikle **LN, antifosfolipid, anti-Ro ve/veya anti-La** antikorları olan annenin fetusu birkaç yönden etkilenebilir
- Düşük, erken doğum, prematur, intrauterin büyüme azlığı ve fetal kalp bloğu gibi durumlarda artmış riskle ilişkilidir.
- **Neonatal lupus** anti-Ro ve/veya anti-La ab.ların pasif olarak bebeğe transferi ile otoimmün hastalık oluşur
- En ciddi komplikasyonu komplet kalp bloğudur. Yaklaşık %2 sinde oluşur.



SLE manifestation	Prevalence (%)
Arthritis	84
Malar rash	58
Fever	52
Photosensitivity	45
Nephropathy	39
Serositis	36
Raynaud's phenomenon	34
Neurologic involvement	27
Oral ulcers	24
Thrombocytopenia	22
Sicca syndrome	16
Livedo reticularis	14
Thrombosis	14
Lymphadenopathy	12
Discoid lesions	10
Myositis	9
Haemolytic anaemia	8
Lung involvement	7
Subacute cutaneous lesions	6
Chorea	2



Serological features	Prevalence (%)
Antinuclear antibodies	96
Anti-DNA antibodies	78
Anti-Ro (SSA) antibodies	25
Anti-LA (SSB) antibodies	19
Anti-RNP antibodies	13
Anti -Sm antibodies	10
Rheumatoid factor	18
IgG anticardiolipin antibodies	24
IgM anticardiolipin antibodies	13
Lupus anticoagulant	15

OLGU-1

- 55 y, K hasta, UK
- **Şikayeti:** Ellerde ağrı, şişlik,
- **Hikayesi:** 6 aydır her iki el küçük eklemlerinde inflamatuvar karakterli ağrılarla tarafımıza başvurdu
- **Romatolojik sorgulaması**
- Ağız kuruluğu ve malar raş +



Hareket sistem muayenesi

- Her iki el MKFE'lerde ve PİFE'lerinde şişlik, ısı artışı ve ağrı mevcut



Hb	5,5
Lökosit	4,6
Lenfosit	1,2
Trombosit	128

ANA	1/1000
SSA	+
Nucleosomes	+

Sedim	51
Crp	12

C3	32	↓
C4	2,6	↓

Tam idrar tetkiki	olağan
--------------------------	---------------

RF	negatif
Anti CCP	negatif



OLGU-2

- 44 Y, K hasta, HB
- **Şikayeti:** Ellerde ağrı, şişlik
- **Hikayesi :** 4yıl önce önkolda purpuraları olması üzerine dış merkezde hematolojiye yönlendiriliyor. Trompositopeni saptanıyor ve ITP tanısı konularak ted. veriliyor.
- Yaklaşık 2 yıl sonra el eklemlerinde ağrı, şişlik ve 2-3 saat süren sabah tutukluğu şikayeti oluyor.
- Bu şikayetlerle dış merkezde RA tanısı konuluyor.
- Bize başvurana kadar metotreksat, slz, plq,
- SLZ allerjik yan etkiler yaptığı için bırakılmış



- Sonrasında adalimumab tedavisi verilmiş
- Adalimumab 2. dozunda hastada hafif olan trombositopeni derinleşmiş ve yaygın peteşiler gelişmiş
- Sonrasında hematoloji servisine yatırılmış ve tedavi edilmiş.
- Hasta tarafımıza başvuruyor.
- Sistemik sorgulamasında alopesi +
- Hastanın muayenesinde el bileklerinde, mkfe, pife, dizlerinde ağrı, şişlik, ısı artışı mevcuttu.





Hb	9,7 ↓
Lökosit	2,8 ↓
Lenfosit	0,7 ↓
Trombosit	139 ↓

ANA	1/320+
Anti-dsDNA	+

Sedim	80
Crp	13

C3	58 ↓
C4	3,5 ↓

Tam idrar tetkiki	Olağan
--------------------------	---------------

RF	42+
Anti CCP	negatif



OLGU 3

- 47 yas, K hasta, FA
- **Şikayeti:** Yaygın eklem ağrısı,
- **Hikayesi:** 5 yıldır yaygın eklem ağrıları ve sabahları yorgun uyanma şikayetleri olmaktaymış
- Dış merkezde FMS tanısıyla 5 yıl takip edilmiş
- Trisiklik antidepresan ve pregabalin tedavileri verilmiş
- Şikayetleri geçmemesi üzerine tarafımıza basvurmuş



- Özgeçmiş: Özellik yok
- Romatolojik sorgulama;
- malar raş+
- fotosensitivite +



- Fizik muayenede;
- Malar raş +
- Her iki el bilek ve MKFE'lerde presyonla hassasiyet +





Hb	10,5 ↓
Lökosit	3,6 ↓
Lenfosit	1,2 ↓
Trombosit	128 ↓

ANA	1/1000
Anti-SmDNA	+
Anti-dsDNA	+

Sedim	8
Crp	0,6

C3	132
C4	27

Tam idrar tetkiki	Olağan
--------------------------	---------------

RF	negatif
Anti CCP	negatif



OLGU 4

- 51 Y , K hasta, MK
- **Şikayeti:** Bas ağrısı şikayetiyle nöroloji plk e başvuruyor
- **Hikayesi:** Hasta migren tanısıyla tedavi altına alınmış, duygu durum degisikliği için tedavi başlanmış
- Yaygın vücut ağrıları olan hasta tedaviye dirençli olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş



- Romatolojik sorgulama;
- 4 düşük öyküsü (bir tanesi 5 aylıkken, bir tanesi 8 aylıkken, iki tanesi 2.5 aylıkken ölmüş)
- Fotosensitivite+
- Malar raş+ (dış merkez dermatoloji rozasea tanısıyla izliyor)



- Fizik muayenede ;
- Malar raş +
- 18 + hassas nokta
- İki ekstremitte arasında sol diz altında 2 cm çap farkı mevcut
- Sol diz altında çap farkı olması üzerine kalp damar cerrahi konsültasyonu istendi.
- Yapılan venöz doppler USG'de solda yüzeysel venöz yetmezlik ile uyumlu bulgular görüldü.





Hb	12
Lökosit	5
Lenfosit	0,8
Trombosit	296

Sedim	54
Crp	6.8

Tam idrar tetkiki	Olağan
-------------------	--------

RF	negatif
Anti CCP	negatif

ANA	1/1000
SmDNA	+
Lupus antikoagülanı	+
Anti kardiyolipin IgG/M	+/+
Anti Ribozomal P	+

C3	63	↓
C4	7,9	↓



OLGU 5

- 43 Y, K hasta, YY
- **Şikayeti:** Yanaklarda kızarıklık, eklemlerde ağrı
- **Hikayesi:** 3 yıl önce yüzünde yanaklarda kızarıklık gelişen hasta dış merkezde dermatoloji polikliniğine başvurmuş
- Rozasea tanısı ile topikal tedaviler verilmiş.
- Tedaviden yanıt alamayan hasta ADÜ dermatoloji polikliniğine başvuruyor
- Fotosensitivite tarifleyen saç dökülmesi olan hastanın malar bölgedeki lezyonundan biyopsi yapılıyor
- Biyopsi → SLE ile uyumlu tarafımıza yönlendiriliyor.





- Romatolojik sorgulama
- Malar raş+
- Fotosensitivite+
- Alopesi +
- El küçük eklemlerde artralji+





Hb	12
Lökosit	3
Lenfosit	1,02
Trombosit	190

ANA	1/1000
SmDNA	+
RNP/Sm	+++
SSA	+++
Nucleosomes	+

Sedim	12
Crp	0,2

C3	69	↓
C4	8,5	↓

Tam idrar tetkiki	Protein eser
--------------------------	-------------------------

RF	negatif
Anti CCP	negatif



OLGU 7

- 58 Y, K hasta, SY
- **Şikayeti:** Yürüyememe
- **Hikayesi:** Yürüyememe şikayetiyle nörolojiye başvurmuş



- Fizik muayenesinde;
- Bilateral alt ve üst ekstremitesinde kas gücü proksimal kas gruplarında 1/5, distal kas gruplarında 0/5
- Eldiven-çorap tarzında hipoestezisi mevcut
- Bilateral DTR'ler alınamadı



- **EMG:** Demyelinizan hastalıkla uyumlu
- Hasta GBS nedeniyle yatışa alınıyor ve İViG tedavisi başlanmıştır.
- Şikayetlerinde artma olması üzerine tarafımıza konsulte edildi.



- Romatolojik sorgulama
- Özellik yok



Hb	11,7 ↓
Lökosit	7,2
Lenfosit	1,9
Trombosit	174

ANA	1/320
dsDNA	++
RO52	sınır
SSA	+++
SSB	sınır
Antikardiyolipin IgG	+

Sedim	33
Crp	1.9

C3	34 ↓
C4	2,4 ↓

Tam idrar tetkiki	Olağan
--------------------------	---------------

RF	negatif
Anti CCP	negatif



OLGU 8

- 48 Y, K hasta, Fİ
- **Şikayeti:** Sık tekrarlayan oral aft, eklemlerinde ağrı,
- **Hikayesi:** 2 yıldır oral aft ve eklemlerinde ağrı şikayetleri mevcut, RF + bulunması dış merkezden yönlendirilmiş.



- Romatolojik sorgulama ;
- Oral aft
- Alopesi +
- Malar raş +
- Cilt kuruluğu +
- Fizik muayene;
- 1 adet oral aft
- Cilt kuruluğu +
- Malar raş +
- Her iki el bilek, mkfe ve pife'ler presyonla hassas





Hb	14
Lökosit	9
Lenfosit	1,8
Trombosit	265

Sedim	16
Crp	1.9

Tam idrar tetkiki	Olağan
-------------------	--------

RF	negatif
Anti CCP	negatif

ANA	1/100
dsDNA	++

C3	75 ↓
C4	15 ↓



Teşekkür ederim

