

Sjögren sendromu tanısı ile takip edilirken, anti-fosfolipid antikor pozitifliğinin gelişimi ile sistemik lupus eritromatozis olarak değerlendirilen olgu*

Sevcan Uğur, Ayça Ayşe AYTEKİN, Cahit KAÇAR

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

Öz

Konnektif doku hastalıklarında klinik, otoantikor pozitifliğinden yıllar sonra yerleşebilir, zamanla yeni otoantikor pozitifliği gelişebilir. Bu nedenle hastaların takibinde konnektif doku hastalıklarının tüm semptom ve bulgularının tekrar gözden geçirilmesi ve gerekli görüldüğünde serolojinin tekrarlanması yararlı olabilir. Olgumuz 5 yıldır Sjögren Sendromu tanısı ile takip edilirken anti-fosfolipid antikor pozitifliği gelişmesi nedeniyle Sistemik Lupus Eritromatozis tanısı konulan 40 yaşında bir kadın hastadır.

Anahtar Kelimeler: Sistemik Lupus Eritromatozis, Anti-Fosfolipid Antikor, Sjögren Sendromu

Abstract

Clinically in connective tissue diseases may settle years after autoantibody positivity, and new autoantibody positivity may develop over time. For this reason, it may be useful to repeat to evaluate all symptoms and signs of connective tissue diseases and repeat serology if necessary, following the patients. We presented a 40-year-old woman who had been diagnosed with Sjögren's Syndrome for 5 years than developed anti-phospholipid antibody positivity, and was diagnosed as Systemic Lupus Erythematosus.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, Anti-Phospholipid Antibody, Sjögren's Syndrome

Genel Tıp Derg 2018;28(1):34-36

Alınan: 26.09.2017 / 01.10.2017 / Yayınlanma: 06.04.2018

Yazışma adresi: Sevcan Uğur, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Antalya

E-posta: drsevcanugur@yahoo.com

Giriş

Konnektif doku hastalıklarında, otoantikor pozitifliği klinik semptomlardan yıllar önce bulunabilir. Bazı olgularda yeni otoantikor pozitifliği gelişebilir. Prekliniklupus tanımlaması sistemik lupuseritematozis(SLE) kliniği olmaması ile birlikte SLE gelişimi için artmış genetik riskli bireyleri kapsar. Bu bireylerde çeşitli otoantikor pozitifliği ile birlikte SLE ile ilişkili klinik bulgular gözlenebilir ancak bu bulgular AmericanCollege of Rheumatology(ACR)'nin SLE için sınıflandırma kriterlerini tümüyle karşılamamaktadır (1). SLE hastalarında anti-nükleer antikor (ANA), anti-Ro ve anti-La ve anti-fosfolipid antikorlar SLE tanısından önce erken dönemde pozitifleşir(2).Bu çalışmamızda Sjögren Sendromu tanısı ile takip edilen hastada anti-fosfolipidotoantikor gelişimi ile tanının SLE olarak değerlendirildiği olguyu sunduk.

Olgu

Sjögren Sendromu tanısı ile 5 yıldır takipli 40 yaşında kadın hasta, el eklemlerinde ağrı ve nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Nefes darlığı şikayetinin uzun zaman önce baş-

ladığı, son 2 aydır şiddetlendiği, efor sırasında şikayetlerinin belirginleştiği öğrenildi. Nefes darlığına öksürük eşlik ediyordu, balgam tariflemiyordu. Metakarpofalangeal (MKF) ve proksimalinterfalangeal(PİF) eklemlerinde ağrı olduğunu belirtiyordu. Öz geçmişinde gebelik sonrasında başlayan hipertansiyon, 6. gebelik haftasında abortus, 28 yaşında 32. gebelik haftasında preeklampsi, Sjögren Sendromu, interstisyel akciğer hastalığı vardı. Hastanın 5 yıl önce ilk başvuru kayıtları incelendiğindeLupusantikoagülan ve anti-kardiyolipin antikorlarının negatif olduğu, Sjögren Sendromu tanısının anti-Ro 52 SS-A, anti-Ro 60 SS-A pozitifliği, göz kuruluğu, ağız kuruluğu semptomları, Schirmer pozitifliği ile konulduğu belirlendi.Sınıflandırmada Amerikan Avrupa konsensus grup kriterleri kullanılmıştı. Sjögren Sendromu için daha önce metotreksat, hidrosiklorokin ve azatiyopürin tedavisi kullanmıştı. Gebelik planladığı için ilaçlarını kendi isteği ile bıraktığı öğrenildi. Hasta başvuru sırasında ilaç kullanmıyordu. Romatolojik sorgulamasında ağız kuruluğu, göz kuruluğu, malarraş, preeklampsi, eklem tutulumu, fotosensitivite, interstisyel akciğer hastalığı, alopesi vardı. Muayenesinde her iki akciğer bazallerinde ral, MKF ve PİF eklemlerinde

hassasiyet vardı, eklemlerinde şişlik yoktu. Laboratuvar incelemesinde ANA (1/1000) pozitif, anti-Ro 52 SS-A, anti-Ro 60 SS-A, anti-Sm antikorları pozitif, anti ds-DNA negatif, Lupusantikoagülan yüksek titre pozitif, anti-kardiyolipinIgGyüksek titre pozitif, anti-kardiyolipinIgM negatif, anti-Beta2 Glikoprotein1 pozitif, Hb 11.1mg/dL, lökosit $8.6 \times 10^3/mm^3$, trombosit $100 \times 10^3/mm^3$, lenfosit $2.08 \times 10^3/mm^3$, $5.95 \times 10^3/mm^3$, Romatoid faktör(RF) ve anti-siklik sitrilinepeptit antikor (anti-CCP) negatifti. C4 16.9mg/dL, C3 95.3 mg/dL, direkt ve indirekt Coombs testi negatifti. Tam idrar tetkikinde proteinüri ve lökositüri yoktu. Alt ekstremite venöz doppler incelemesinde sağ alt ekstremitede kronik derin ventrombozu ile uyumluydu. Hastanın 2 yıl önce yapılan tetkiklerinde ANA 1/320 pozitif, anti-Ro 52 SS-A ve anti-Ro 60 SS-A pozitif, anti-kardiyolipinIgG, anti-kardiyolipinIgM ve Lupusantikoagülan testi negatifti. Anti-Beta2 Glikoprotein1 antikor bakılmamıştı. Nefes darlığı nedeniyle transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ciddi derecedemtral yetmezlik, hafif derece triküspit yetmezlik saptandı. Hesaplanan pulmoner arter basıncı (PAB) 37 mmHg, ejaksiyon fraksiyonu (EF) %65 idi. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde bilateral akciğer orta ve alt loblarda alt kesimlerde daha belirgin olan santral yerleşimli yama şekilli peribronkovasküler yerleşimli buzlu cam opasite alanları izlendi. Spirometride FVC %59.1, FEV %63.4, DLCO %30 idi. Hastaya kardiyolojiye konsülte edildi. Sağ kalp kateterizasyonu yapıldı. Pulmoner kapiller uç basıncı (PCWP) 17mmHg, pulmoner arter basıncı 25 mmHg, mitral kapak pik gradienti 9 mmHg idi. Hastaya kalp kapak replasmanı kararı verildi. Mitral kapak replasmanı yapıldı. Kapak replasmanı sonrasında kumadin tedavisi başlandı. Hasta malarraş, alopesi, ANA, anti-Sm, anti-fosfolipid antikor pozitifliğinin olması nedeniyle SLE sınıflandırma kriterlerini karşılıyordu. Derin ventrombozunun olması, anti-kardiyolipinIgG, anti-Beta2 Glikoprotein1 antikorunun pozitifliğinin olması nedeniyle de antifosfolipid sendromu sınıflandırma kriterlerini karşılıyordu. Azatiyopürin 50mg/gün ve metilprednizolon 24 mg başlandı. Tedavinin üçüncü ayında çekilen yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde buzlu cam opasite alanlarında gerileme olduğu saptandı. 12 hafta sonra anti-kardiyolipinIgGyüksek titre pozitifliği. Hastanın tedavisi azatiyopürin ve metilprednizolon ile devam etmektedir.

Tartışma

SLE hastalarında ANA, anti-Ro ve anti-La antikorları ve anti-fosfolipid antikorlar hastalık başlamadan önce erken dönemde pozitifleşir(2). SLE gelişen 130 hasta serumunda tanı almadan önce otoantikor pozitifliği saptanmış(3). Bizim olgumuzda da ANA, anti-Ro pozitifliği SLE kliniği yerleşmesinden 5 yıl önce vardı, ancak anti-kardiyolipin antikor ve Lupusantikoagülanı negatifti. anti-kardiyolipin antikor ve Lupusantikoagülanın çok önceden pozitifleşmemesi literatür ile uyumlu değildi. Bu nedenle olgumuz preeklampsi öyküsü olmasına rağmen antifosfolipid sendromu(AFS) tanısı almamıştı. Anti-Beta2 Glikoprotein1 antikorlar trombozun tahmin edilmesinde ve patogenetik antikorların, patogenetik olmayan antikorlardan ayırımının yapılmasında anti-kardiyolipin antikorlara göre daha spesifik bulunmuştur. Ayrıca AFS'de anti-Beta2 Glikoprotein1 antikor %3-10 hastada tek pozitif otoantikor olabilir(4). Hastamızın 5 yıl önce ilk başvurusunda anti Beta-2 Glikoprotein 1 antikor bakılmamıştı. Bu nedenle hastada 32. gebelik haftasında gelişen preeklampsinin AFS ile ilişkili olup olmadığı belirlenememişti. AFS en sık SLE ile ilişkili olmakla birlikte romatoidartrit, Sjögren Sendromu, otoimmüntiroid hastalığı ile birliktelik gösterebilir. Bizim olgumuz da başlangıçta Sjögren Sendromu tanısı almış, sonrasında SLE tanısı almıştı. SLE hastalarında anti-Ro60 antikor prevalansı %10-50, anti-La antikor ise %10-20 dir(6). Bizim olgumuzda da anti-Ro 52 SS-A, anti-Ro 60 SS-A antikor pozitif, anti-La antikor negatifti.

SLE hastalarında kalp kapak tutulumu gözlenebilir (7). Diffüz valvüler kalınlaşma en yaygın kapak anomalisidir. Mitral veya aortik kapağı tutabilir. Valvülitistiküspit kapağı tutabilir, hemodinamik progresyon gösteren stenoz veya regürjitasyona yol açabilir(2,8). Olgumuzda valvüloplasti gerektiren kapak hastalığı vardı bu nedenle opere edildi. Konnektif doku hastalıklarında klinik, otoantikor pozitifliğinden yıllar sonra yerleşebilir, takiplerde yeni otoantikor pozitifliği de gelişebilir. Bizim olgumuz ilk başvuruda Sjögren Sendromu takiplerinde ise SLE tanısı aldı. Zamanla yeni otoantikor pozitifliği gelişebilir ve antikor titresi değişebilir. Bu nedenle hastaların takibinde konnektif doku hastalıklarının tüm semptom ve bulgularının tekrar gözden geçirilmesi ve gerekli görüldüğünde testlerin tekrarlanması yararlı olabilir, Ayrıca anti-Beta2 Glikoprotein1 antikor AFS düşünülen, gebelik morbiditesi

veya vasküler trombozu olan hastalarda anti-kardiyolipin antikor ve lupus antikoagülan testi ile birlikte bakılmalıdır.

Kaynaklar

1. Cooper GS. Unravelling The Etiology of systemic autoimmune diseases: peering into preclinical of disease. J Rheumatol 2009;36:1853-5.
2. Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman M. Rheumatology 6th ed volume 2. Philadelphia, 2015; 1328-30.
3. Heine L D, McClain M T, Merrill J, et al. Clinical criteria for systemic lupus erythematosus preceded diagnosis, and associated autoantibodies are present before clinical symptoms. Arthritis Rheum 2007;56:2344-51.
4. Eular Textbook on Rheumatic Diseases 2nd ed 2015; 594-605.
5. Franco J S, Molano-González N, Rodríguez-Jiménez M, et al. The coexistence of antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in Colombians. PLoS One. 2014 Oct 24;9(10):e110242. doi: 10.1371/journal.pone.0110242. eCollection 2014.
6. Reeves W H, Xu Y, Zhuang H, Li Y, Yang L. Origins of anti-nuclear antibodies. In: Lahita R G, Tsokos G, Buyon J P, Koike T, editors. Systemic lupus erythematosus. 5th ed London: 2011; 213-33.
7. Urowitz M B, Tselios K. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Curr Rheumatol Rev. 2017 Jul 4. doi: 10.2174/1573397113666170704102444.
8. Neshier G, Ilany J, Rosenmann D, Abraham A S. Valvular dysfunction in antiphospholipid syndrome: prevalence, clinical features, and treatment. Semin Arthritis Rheum. 1997;27(1):27-35.