

# OLGU SUNUMU SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS'UN AİLESEL GÖRÜNÜMÜ

(A Case of Familial Presentation of Systemic Lupus Erythematosus)

Mehmet Kendir\*, Zeynep Ermiş Karaali\*\*, Taner Alioğlu\*\*, Şule Poturoğlu\*\*,  
Şennur Budak Köse\*\*, M. Burak Aktuğlu\*\*, Aydan Taka\*\*\*

## Özet

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) patojenik ototantikörler ve immüno-komplekslerin üretimi ve bunların doku yıkımına yol açtığı, multisistemik tutulum gösteren kronik otoimmün bir hastalıktır. Sporadik olabilmesine karşın son yıllarda yapılan pek çok çalışma SLE'nin güçlü bir ailevi birikim gösterdiğini vurgulamaktadır. SLE'nin ailesel geçişi pek çok olgu ile desteklenmiştir. Bu olguda kızında yirmi yıl önce sistemik lupus tanısı konmuş, otoimmün hemolitik anemi ile prezente olan yaşlı erkek SLE'li hasta sunulmuştur. SLE ailesel geçişi olması nedeni ile aile anamnezi pozitif olgularda hatırlanması gereken bir hastalık olması bakımından tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** SLE, ailesel, genetik, pulmoner hipertansiyon, frekans.

## Summary

*Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disorder with multisystemic involvement, caused by the production of pathogenic autoantibodies and their tissue injury.*

*Although SLE may appear sporadic recent many studies suggested that strong familial aggregation in SLE. Familial presentation of SLE has been well documented.*

*We presented a case of an old male patient with SLE that presented with autoimmune hemolytic anemia and had a daughter who diagnosed SLE twenty years ago. This case is being discussed because of the familial appearance of SLE should be remembered for patients that have familial history.*

**Key words:** Systemic Lupus Erythematosus, genetic, familial, pulmonary hypertension, frequency.

\* Doç. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Klinik Şefi

\*\* Uz. Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Uzman Doktor

\*\*\* Dr., T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Asistan Doktor

## GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) patojenik otoantikolar ve immunkomplekslerin doku yıkımına yol açtığı etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Anormal immun yanıtın temelinde poliklonal ve antijene spesifik T ve B hücre reaktivitesi ve bu reaktivitenin yetersiz regülasyonu yer alır. En yüksek insidans 15-40 yaş arası kadınlardadır, kadın/erkek oranı 5/1 dir. Çoğu hastada sporadik görülmesine rağmen SLE güçlü bir ailevi birikim gösterir<sup>(1)</sup>.

## OLGU

Altmışaltı yaşında erkek hasta sarılık ve halsizlik yakınmaları ile başvurdu. 2 ay önce poliklinik takiplerinde megaloblastik anemi tanısı konan ve folik asit+Vit B12 tedavisi başlanan hasta tedavinin devamında sarılık gelişmesi üzerine tekrar başvurmuş. Yapılan tetkikler sonrası hemolitik anemi tanısı ile steroid tedavisi düzenlenmiş. Poliklinik takiplerinde steroid dozu azaltılarak kesilen hasta 10 gündür olan yakınmaları nedeniyle ileri tetkik amacı ile yatırıldı.

Özgeçmişinde özellik yok, soygeçmişinde tüm kardeşlerinde diabetes mellitus, bir kızında sistemik lupus tanısı mevcut. Sigara 40/paket/yıl, alkol sosyal içici olarak alıyor, folbiol tb 1\*1, dodex amp 1\*1 (haftada bir) 2 aydır kullanıyor.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, şuur açık, koopere, oryante. Ödem-ikter- siyanoz:yok, periferik nabızlar palpable. Kardiyovasküler sistem muayenesinde TA:120/80, NDS:84/R, S1-S2 normal, ek ses ve üfürüm yok. Solunum sistemi muayenesinde her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor, oskültasyonla bilateral solunum sesleri kaba, bilateral orta zonlarda kreptan raller mevcuttu. Batın muayenesinde karaciğer kot altında 2 cm yumuşak ve ağrısız ele geliyordu. Diğer sistem muayenesinde patolojik bulgu yoktu.

Laboratuvar tetkiklerinde WBC:5 800 /ul, Neu:4 500/ul, Lym:800/ul, Mo:500/ul, RBC:2,8 mil/ul, Hb:10,6 g/dl, Hct: % 29,7, MCV:106 fL, MCHC:35,8 g/dL, PLT: 234000 /ul, B12: 417IU/ml, folik asit:>20 IU/ml, ESR: 120mm/h, demir: 326 mg/dl, TDBK:19, ferritin:331 IU/ml,

SGOT:22 IU/ml, SGPT:38 IU/ml, T.Bilurubin:9,24 mg/dl, İ.bilurubin:8.38 mg/dl, CRP:52 U/ml ve diğer parametreleri normaldi. Hemolitik anemisi bilinen hastanın bakılan direkt coombs:+++ , indirekt coombs:negatif, soğuk aglütinasyon: negatif, hemosiderinüri : negatif, haptoglobulin:<10, tümör belirteçleri normaldi. Enfeksiyöz parametreler incelendiğinde Gruber-widal ve Wright testleri negatif, TORCH negatif bulundu.Yapılan periferik yaymasında belirgin anizositoz mevcuttu ve 6-7 segmentli nükleusu olan polimorf nüveli lökositler izlendi.

PA Akciğer grafisinde kardiyotorasik indeks fizyolojik üst sınırdı, sağ kostofrenik sinüs net izlenmiyordu.

Batın USG de hepatomegali (cc:173 mm), splenomegali(133\*64mm)mevcuttu, batın içi yer kaplayıcı lezyon olmadığı izlendi.

Hastanın mevcut hemolitik anemisi araştırıldı. Hereditör sferositoz, eliptositoz, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, orak hücreli anemi gibi eritrosit membran bozukluklarına bağlı oluşan hemolitik anemiler hastanın periferik yayması, coombs testi pozitifliği ve kliniği göz önüne alınarak ekarte edildi. Eritrosit dışı bozukluklara bağlı hemolitik anemiler incelendiğinde coombs testi pozitifliği ile otoimmun hemolitik anemi tanısı konuldu.

Otoimmun hemolitik aneminin kronik hastalıklara, habis tümörlere, kronik karaciğer hastalığına ve kollajen doku hastalıklarına eşlik ettiği göz önüne alınarak hasta değerlendirildi. İnfeksiyöz ve malign nedenler yapılan tetkiklerle dışlandı. Kollajen doku hastalıkları açısından hastadan ANA ve anti dsDNA gönderildi, ANA benekli pozitif saptandı. VDRL 1/8 titrede pozitif izlenmesi anamnez ve klinik bulguların uyumlu olmaması nedeniyle yalancı pozitiflik olarak değerlendirildi. Çekilen toraks BT'de plevral kalınlaşma tespit edildi. EKO'da pulmoner arter basıncı (PAB) 90 mm/Hg saptandı. Mevcut verilerle otoimmun hemolitik anemisi, lenfopenisi, plevral tutulumu, ANA pozitifliği, VDRL'nin yalancı pozitifliği ile kliniğinin uyumlu olması nedeni ile SLE düşünülerek hastaya Prednol başlandı. Bu arada nefrolojik tutulum açısından yapılan 24 saatlik idrar tetkikinde protei-nüri ya da patolojik değer saptanmadı. Nörolojik

tutulmuş ve akut hipertansiyon nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Hastanın hipertansiyonu tedavi altına alınmış ve hipertansiyonu kontrol altına alınmıştır. Hastanın hipertansiyonu tedavi altına alınmış ve hipertansiyonu kontrol altına alınmıştır.

## TARTIŞMA

SLE patojenik otoantikörler ve immün komplekslerin yaptığı doku harabiyeti ile giden kronik multisistemik tutulum gösteren, kadınlarda daha fazla izlenen, genetik predispozisyonun varlığını bildiğimiz kronik otoimmün bir hastalıktır. Hochberg kriterleri olarak anılan 11 kriterin herhangi 4'ünün varlığı tanı koymak için yeterlidir<sup>(2)</sup>.

Literatür incelendiğinde SLE'nin ailesel geçişinin olduğu görülmüştür. Akamine ve arkadaşları SLE'li anne ve oğlunu<sup>(3)</sup>, Malathi ve arkadaşları SLE'li anne ve kızını vaka bildirimisi şeklinde yayınlamışlardır<sup>(4)</sup>.

Michelle ve arkadaşlarının çalışması SLE'li hastalardaki genetik çeşitliliği işaret eder. Bu çalışmada 100 den fazla ailede SLE'li 2 akraba bulunurken, 25 ailede 3 ve daha fazla akrabada SLE tespit edilmiştir. İncelenen ailelerde kalıtımın şekli açık olarak anlaşılammıştır<sup>(5)</sup>.

Koskenmies S ve ark. çalışmasında 1200 SLE'li olgu incelenmiş, toplam 53 ailede 113 ailesel geçiş gösterilmiştir. Bunlardan 46 ailede 2 üye, 7 ailede 3 üye etkilenmiştir. 113 kişinin 11'i erkektir. Ailesel SLE insidansı %4-5 olarak hesaplanmıştır<sup>(6)</sup>.

Christian CL yaptığı çalışmada birinci derecede akrabalarda SLE'nin %1-2 oranında ortaya çıktığını, monozygotik ikizlerde ise %50 konkordans bulubduğunu tespit etmiştir<sup>(7)</sup>.

Daha sonraki yıllarda SLE nin ailesel geçişi ile ilgili 8 gen lokusu (1q 22-24, 1q41-42, 2q35-37, 4p15-16, 6p11-22, 16q12-13, 12p24,1q25-31) tanımlanmıştır<sup>(2,8,9)</sup>. SLEV1 17p13 Vitiligo ve SLE birlikteliği olan hastalarda tespit edilmiş<sup>(10)</sup>, Fc gammaR gen (1q23) Lupus nefritinde sıklıkla rastlanmıştır<sup>(11)</sup>, SLEB3 nöropsikiyatrik manifestasyonlarla birlikteliği<sup>(12)</sup> gösterilmiş, ancak tüm bun-

ların önemi ya da nasıl bir yolla hastalığa neden olduğu anlaşılammıştır.

Pulmoner hipertansiyon SLE'nin nadir ama fatal bir komplikasyondur. Pulmoner hipertansiyon SLE'li hastalarda %0,5-%14 oranında bildirilmiştir<sup>(13)</sup>. Bu hastalardaki pulmoner hipertansiyonun tıpkı idiyopatik pulmoner hipertansiyondaki gibi intimal hiperplazi, düz kas hipertrofisi ve medial incelleme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(14)</sup>. Aynı zamanda vazokonstriksiyon, vaskülit, tromboz, antikardiyolipin antikörleri ve lupus antikoagulanı da SLE'li hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişmesi sürecine katkıda bulunur. Endotelial disfonksiyon da vazospazmı tetikleyerek pulmoner hipertansiyonun ortaya çıkmasını sağlar<sup>(14)</sup>. Pulmoner hipertansiyonu olan SLE'lilerde serum endotelin seviyeleri diğer SLE hastalarından daha yüksek bulunmuştur<sup>(13,15)</sup>. SLE'li ve pulmoner hipertansiyonu olan hastaların tedavisinde oral kalsiyum kanal blokerleri etkilidir. Sürekli prostoglandin infüzyonu primer pulmoner hipertansiyondakinden daha az etkilidir. Son dönemde oral endotelin reseptör antagonistleri intensiv immunsupresif tedavi ile kombine edilerek verildiğinde olumlu sonuçlar alındığı gözlenmiştir ancak bunlardan daha önemli olan asıl hastalığın, SLE'nin tedavisidir<sup>(16)</sup>. SLE'de pulmoner hipertansiyonun erken tanısı irreversible vasküler hasar oluşmadan tedavi olanağı sağlaması bakımından önemlidir<sup>(16)</sup>. Bu hastamızda da pulmoner arter basıncı tedavi başlangıcında 90 mmHg iken tedavi sonrasında 25 mmHg'e düşmüştür.

Biz bu vakada SLE'nin ailevi geçişinin benzer olgularda hatırlanması amacıyla kızında SLE bulunan, polikliniğimize anemi nedeni ile başvuran 63 yaşında erkek hastayı tartışmayı uygun bulduk.

## KAYNAKLAR

1. Gladman DD,Urowitz MB. Systemic Lupus Erythematosus. In Klippel J H(ed): Primer on the Rheumatic Diseases. Arthritis Foundation,1997 s:246-257.
2. Wakeland K.E. Delineating the genetic basis of SLE. Science Direct, Immunity: Vol 15, sep2001, p: 397-408.
3. Akamine M,Familial SLE in mother and son. Nippon Jizo Gakkai Shi 1991;Jun;33(6):623-8

4. Malathi V Prabbu, Familial presentation of SLE. *J-CAM* 2003;4(3):247-8.
5. Michele M, Johann C, Meyer O et al. Familial Lupus Erythematosus: Clinic and immunologic features of 125 multiplex families. *Medicine* 2001; 80:153-8.
6. Koskenmies S, Widen E, Kere J, Julkunen H. Familial systemic lupus in Finland. *J Rheumatol.* 2001;28(40):758-60.
7. Christian CL. Clues from genetic and epidemiologic studies. *Arthritis Rheum*, 1978 Jun;21(5suppl):130-3.
8. Update on human SLE genetics. *Current opinion in Rheumatology*; 16(5) sep2004:523-521.
9. Koskenmies S, Lafermo P, Julkunen H. Linkage mapping of SLE in Finnish families. *Journal of Medical Genetics* 2004;41:e2.
10. Swapan K Nath, Jennifer A Kelly. Evidence for a susceptibility gene, SLEV1, on chromosome17p13 in families with Vitiligo related SLE. *American Journal of Human Genetics* 2001;69:1401-1406.
11. Tsao HP. Genetic susceptibility to lupus nephritis. *Lupus* 1998;7(9):585-90.
12. Swapan K Nath, Jennifer A Kelly. *American Journal of Human Genetics* 2002;111:54-58.
13. Haas C. Pulmonary hypertension associated with SLE. *Bull Acad Natl ed* 2004;188(6):985-97.
14. Kholokhov AL, Chugunina SM. Pulmonary pathology in patients with SLE. *Ter Arkh.* 2005;77(3):28-33.
15. Chung SM, Lee CK. Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with SLE and in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Rheumatol* 2006 Nov ; 25(6):866-72. Epub 2006 Feb 22.
16. Tanaka E, Harigai M. Pulmonary Hypertension in SLE: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol.* 2002 Feb; 29(2):282-7.