

# SLE Güncellemesi

**Dr. Elif Dinçses Nas**

Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi -Romatoloji



# Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)

- Kronik,
- Sistemik,
- Klinik seyri heterojen,
- Alevlenmelerle giden otoimmün bir hastalık

# Epidemiyoloji

- Prevalans :50-100/100 000
- Prevalans ve hastalık seyri etnik/coğrafik kökene göre değişmekte
- Doğurgan çağda kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 10 kat daha sık  
( Östrojen etkisi, X kromozumuna bağlı faktörler)

# Etiyoloji

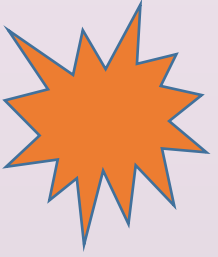
- Genetik

RR: kardeşlerde x 23, ebeveynde x 11, çocuklarında x 14\*

- Epigenetik (DNA metilasyonu, histon modifikasyonu, mikroRNA)
- Hormonal
- Çevresel: UV, sigara
- İlaç (prokainamid, hidralazin, kinidin, INH, PTU, SLZ, metildopa, TNF inh., İFNa)
- Bozulmuş immünite
- Enfeksiyonlar?: Net değil

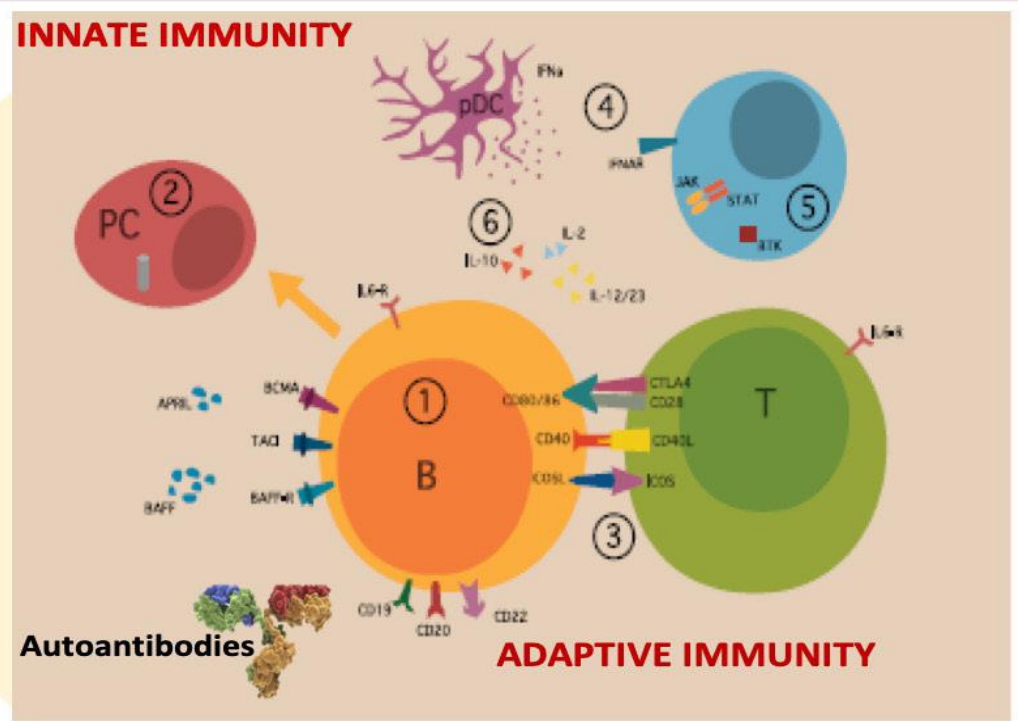
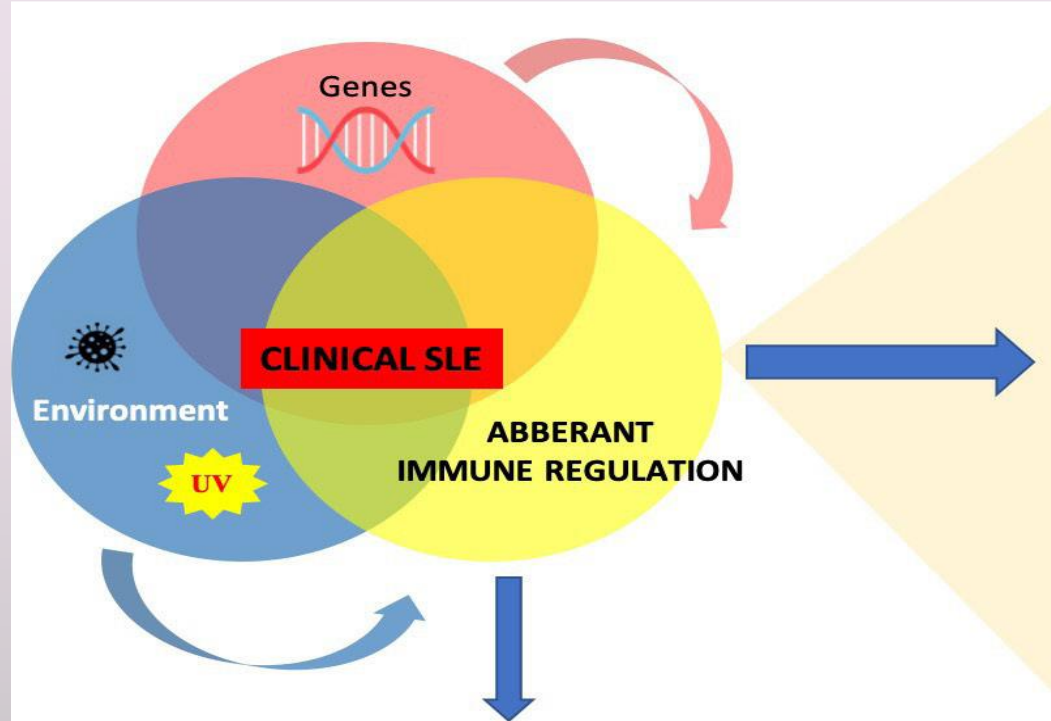
*\*Kuo C-F et al, JAMA Intern Med*

# Dođal ('innate') ve Kazanılmış ('adaptive') bağışıklık sistemi

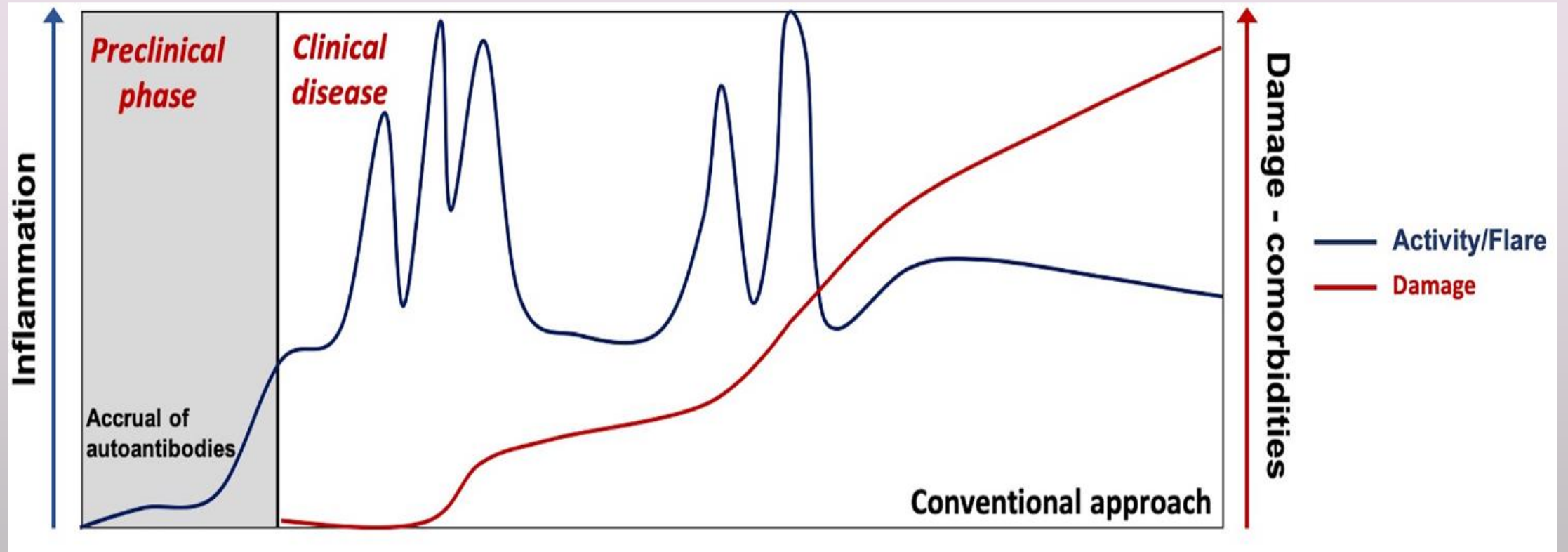


- Nekrotik h¼cre materyallerinin, apoptotik h¼crelerin ve imm¼n komplekslerin fagositozunda ve temizlenmesinde defekt => s¼rekli antijen ve imm¼nkompleks maruziyeti
- B lenfositler, Plazma h¼creleri B h¼cre aktive edici fakt¼r (BAFF/BLyS) ile s¼rekli uyarılır
- «İnterferon imzası»: Tip 1 İnterferon artmış
- IL-23 ve IL-17 : T lenfosit farklılaşmasında
- T helper 17 (Th17)
- Otoantikor ve imm¼nkompleks birikimi=> doku hasarı

NEW



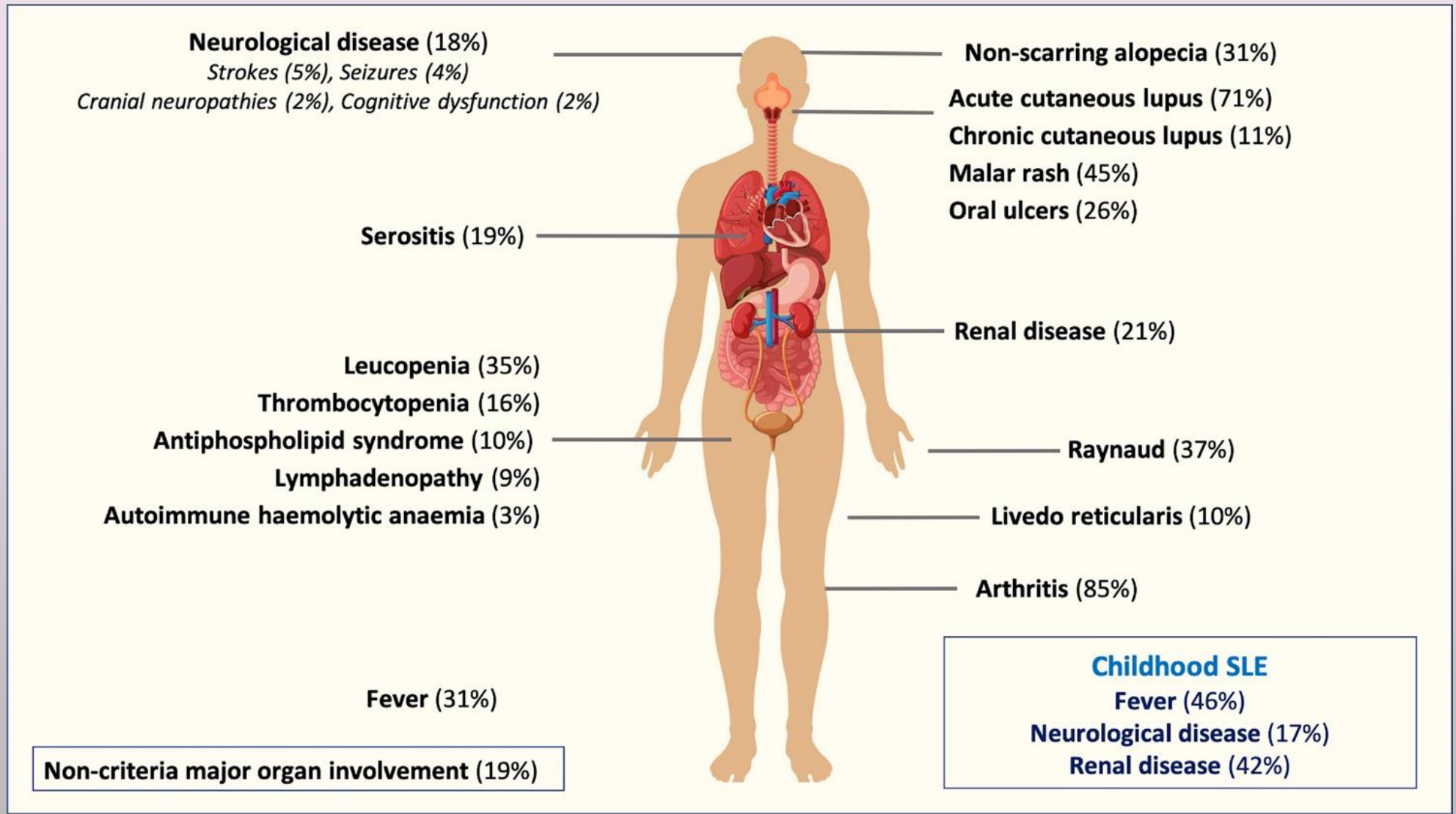
- **Impaired clearance of self-nucleic acids**  
-Induction of type I interferon
- **Ag presentation to T-cells by MHC**  
-Lymphocyte activation and signaling  
-Defective T regulatory cell function  
-Production of autoantibodies



# Klinik

- Multi organ tutulumu
- Erken dönemde kısıtlı tutulum
- Nadir tutulumlarda erken tanı koymak zor (NPSLE)
- «Organ-dominant Lupus» ( 'Rhupus', Renal, Hematolojik..)





# Klinik

| KLİNİK BULGULAR             | TANI ANINDA | KÜMÜLATİF |
|-----------------------------|-------------|-----------|
| Artrit (%)                  | 73.3        | 85.2      |
| Akut kutanöz lupus (%)      | 65.0        | 70.8      |
| Malar raş (%)               | 39.8        | 45.0      |
| Fotosensitivite (%)         | 50.8        | 53.5      |
| Kronik kutanöz lupus (%)    | 9.9         | 11.2      |
| Oral/nazal ülser (%)        | 17.7        | 25.8      |
| Skar bırakmayan alopesi (%) | 22.3        | 31.5      |
| Lupus nefrit (%)            | 10.3        | 21.3      |
| Primer NPSLE (%)            | 11.5        | 17.6      |
| Serozit (%)                 | 11.5        | 18.7      |
| Lökopeni (%)                | 23.8        | 35.3      |
| OIHA (%)                    | 2.7         | 3.4       |
| Trombositopeni (%)          | 12.3        | 15.9      |
| Raynaud (%)                 | 33.0        | 37.0      |
| Ateş (%)                    | 25.0        | 31.0      |
| Livedo retikularis (%)      | 6.8         | 10.2      |
| Lenfadenopati (%)           | 6.7         | 9.2       |

**NEW**

# Lupus Nefriti

- Proteinüri/ Aktif idrar sedimenti ve persistan hematüri / Hücre silendirleri/ artmış kreatinin 'e dikkat !
- Biyopsi
- LN klasifikasyon

Minimal mesangial LN (class I) (NORMAL)

Mesangial proliferatif LN (class II)

Fokal LN (class III)

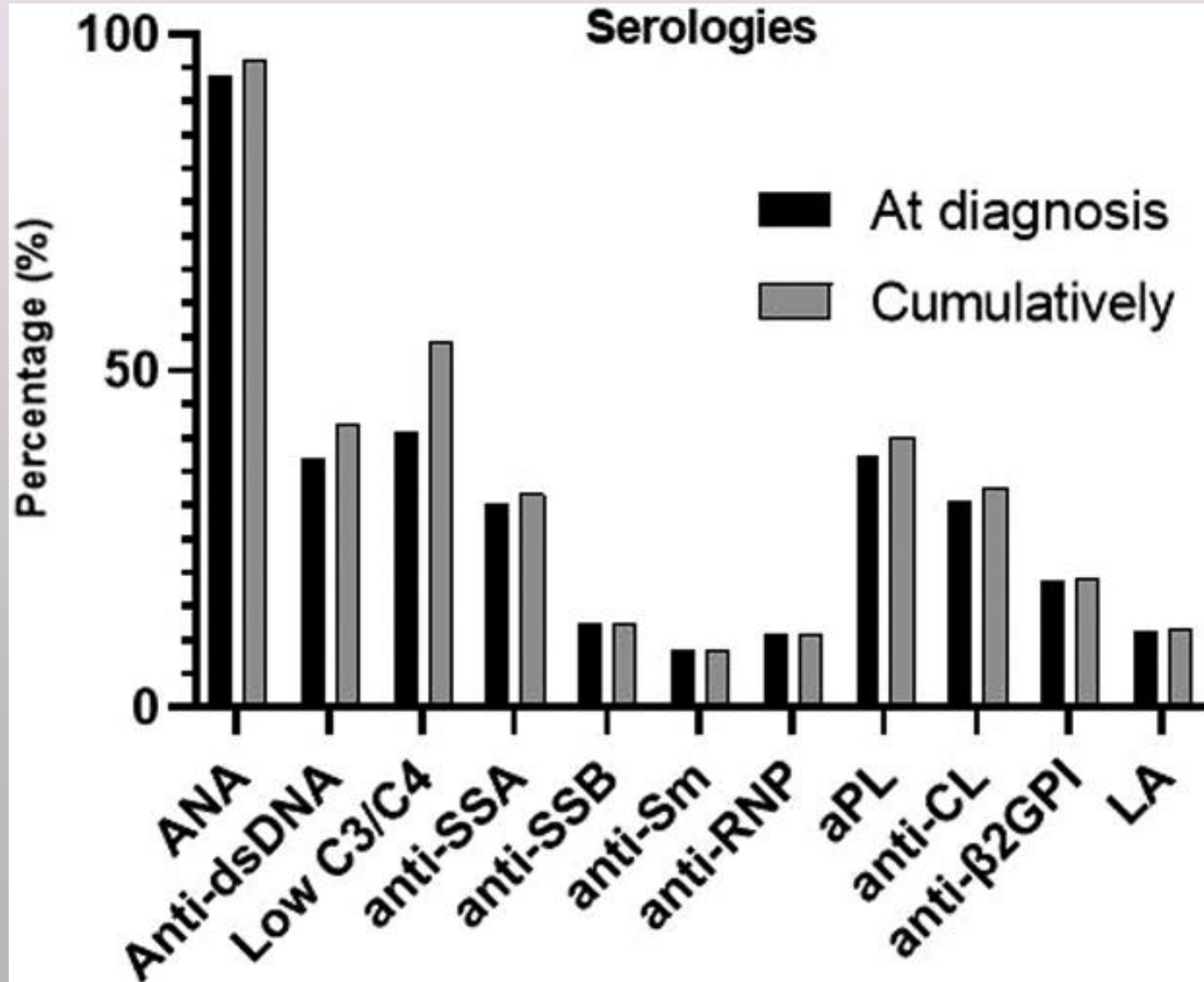
Difüz LN (class IV)

Lupus membranöz nefropati (class V)

İleri sklerotik LN (class VI)



# Seroloji:



# 2019 EULAR/ACR SLE «klasifikasyon» kriterleri

**NEW**

| Entry criterion  |        |  |        |
|--|--------|--|--------|
| Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)  |        |  |        |
| ↓  |        |  |        |
| If absent, do not classify as SLE<br>If present, apply additive criteria   |        |  |        |
| ↓  |        |  |        |
| Additive criteria  |        |  |        |
| Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE.<br>Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient.<br>SLE classification requires at least one clinical criterion and $\geq 10$ points.<br>Criteria need not occur simultaneously.<br>Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score§. |        |  |        |
| Clinical domains and criteria  | Weight | Immunology domains and criteria  | Weight |
| <b>Constitutional</b>  |        | <b>Antiphospholipid antibodies</b>   |        |
| Fever  | 2      | Anti-cardiolipin antibodies OR<br>Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR<br>Lupus anticoagulant | 2      |
| <b>Hematologic</b>   |        | <b>Complement proteins</b>   |        |
| Leukopenia   | 3      | Low C3 OR low C4   | 3      |
| Thrombocytopenia   | 4      | Low C3 AND low C4  | 4      |
| Autoimmune hemolysis   | 4      | <b>SLE-specific antibodies</b>   |        |
| <b>Neuropsychiatric</b>  |        | Anti-dsDNA antibody* OR<br>Anti-Smith antibody   | 6      |
| Delirium   | 2      |  |        |
| Psychosis  | 3      |  |        |
| Seizure  | 5      |  |        |
| <b>Mucocutaneous</b>   |        |  |        |
| Non-scarring alopecia  | 2      |  |        |
| Oral ulcers  | 2      |  |        |
| Subacute cutaneous OR discoid lupus  | 4      |  |        |
| Acute cutaneous lupus  | 6      |  |        |
| <b>Serosal</b>   |        |  |        |
| Pleural or pericardial effusion  | 5      |  |        |
| Acute pericarditis   | 6      |  |        |
| <b>Musculoskeletal</b>   |        |  |        |
| Joint involvement  | 6      |  |        |
| <b>Renal</b>   |        |  |        |
| Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$  | 4      |  |        |
| Renal biopsy Class II or V lupus nephritis   | 8      |  |        |
| Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis   | 10     |  |        |
| <b>Total score:</b>  |        |  |        |
| ↓  |        |  |        |
| Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.  |        |  |        |

**NEW**

# Tanı:

KLİNİK BELİRTİLER

+

MUAYENE BULGULARI

+

SEROLOJİ / LABORATUVAR

+

DİĞER HASTALIKLARIN EKARTASYONU



# Tedavi

- Sağkalımı uzatmak,
- Organ hasarını önlemek,
- Yaşam kalitesini iyileştirmek amaçlanır

## ❖ Hidroksiklorokin (5 mg/kg)

Hastalık aktivitesini düşük tutar  
Alevlenmeleri önler





# Tedavi

- **Glukokortikoid (prednizolon, metilprednizolon)**
- **Metotreksat**
- **Azatiyoprin (Imuran<sup>®</sup>)**
- **Mikofenolat mofetil (Cellcept<sup>®</sup> / Mofecept<sup>®</sup> / Tarbetax<sup>®</sup>)**
- **IV Siklofosamid (Endoxan<sup>®</sup>)**
- **Rituksimab**
- **Kalsinörin inhibitörleri: Siklosporin, Takrolimus**

**NEW**

- Belimumab (BAFF / BlyS inhibitörü)
- Anifrolumab (Tip 1 interferon reseptör antagonisti)
- Voclosporin (kalsinörin inhibitörü)

# Tedavi

## İLACI DIŐI TEDAVİ VE ÖNERİLER

- GüneŐten korunma
- Sigara içmemek
- Egzersiz
- Gerekli aŐılamalar
- Lipid profili- kan Őekeri – kan basıncı düzenlemek



# Takipte..?

## ❖ GEBELİK !

- Gebelik planlama ( abortus!)
- Gebelik ( preeklampsi, konjenital kalp bloğu !)
- Post partum ( hastalık alevlenmesi! )

## ❖ Antifosfolipid Sendromu

❖ Komorbiditeler: Enfeksiyonlar, kardiyovasküler risk, malignite riski

# Takipte..

- Mortalite ve morbidite azaldı ancak genç hastalarda sağlıklı popülasyona kıyasla yüksek!

*TEŞEKKÜRLER*