

# Sistemik Lupus Eritomatosisle Beraber Sekonder Antifosfolipit Sendromlu Bir Olguda Bilateral Görme Kaybı

A Case of Bilateral Visual Loss in Systemic Lupus Erythematosus Associated With Secondary Anti-Phospholipid Syndrome

Mehmet ÇITIRIK<sup>1</sup>, Emel SOYKAN<sup>1</sup>, Murat SONGUR<sup>2</sup>, Seyhan Sonar ÖZKAN<sup>3</sup>, Orhan ZİLELİOĞLU<sup>4</sup>

## ÖZ

Sistemik Lupus Eritomatosisi tanısıyla izlenen ve kliniğimize ani görme kaybı ile başvuran bir olguyu ve bu olguya tedavi yaklaşımını sunmak. 33 yaşında kadın hasta ani başlayan bilateral görme kaybı ile başvurdu. Hastaya ayrıntılı oftalmolojik muayene ve yardımcı testler uygulandı. Görme keskinliği her iki gözde el hareketleri düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde vitreus kondansasyonu mevcuttu. Fundus muayenesinde her iki gözde optik disk soluk, yaygın yumuşak eksudalar, intraretinal hemorajiler, damarlarda kılıflanma izlenmekteydi. SLE ve buna bağlı olarak gelişen antifosfolipit sendromu olan hastalarda ciddi retinal vasküler lezyonlar gelişebilir. SLE'li hastalar, retinal vasküler lezyonların erken tanınabilmesi için belli aralıklarla kontrol edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Sistemik Lupus Eritomatosisi, Sekonder antifosfolipit sendromu, Görme kaybı.

## ABSTRACT

To report a case of bilateral visual loss and form of treatment with patient that followed as systemic lupus erythematosus disease. Thirty-three-year-old woman with a bilateral visual loss has been examined. The patient underwent detailed ophthalmological examination and ancillary studies. Visual acuities were hand movements in both of eyes. Vitreous condensation, optic disc pallor, cotton wool spots, intraretinal hemorrhages, sheathing on the vessels in both eyes were detected by funduscopy. A patient of Systemic lupus erythematosus associated with secondary anti-phospholipid syndrome can develop retinal vascular lesion. Therefore, the ophthalmological examination of patient must be checked for early diagnosis of retinal vascular lesion.

**Key Words:** Systemic lupus erythematosus, Secondary anti-phospholipid syndrome, visual loss

Ret-Vit 2006;14:213-216

## GİRİŞ

Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), humoral ve hücrel birçok immünolojik anormallikle karakterize, kronik, inflamatuvar, multisistemik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Her yaşta başlayabilirse de en sık 15-40 yaşları arasında başlar. Hastaların %90'dan fazlası kadındır.<sup>2</sup> Kadınlarda 8-10 kat daha sık görülür. Gelişmiş batı ülkelerinde hastalığın prevalansının 100 binde 15-50, insidansının ise 4,8-7,6 olduğu bildirilmiştir.<sup>1</sup> SLE da %20 oranında göz tutulumu olmaktadır.<sup>3</sup> Ön segment bulgusu olarak keratokonjonktivitis sicca, episklerit, sklerit ve keratite rastlanır.<sup>3</sup>

Antifosfolipit (APL) sendromu hiperkoagülasyonla seyreden kazanılmış bir multisistem hastalığıdır. Tüm popülasyonun %2-4'ünde görüldüğü yapılan araştırmalarda ortaya konmuştur.<sup>4</sup> Hastaların yaklaşık yarısında altta

yatan SLE gibi başka bir otoimmün hastalık vardır ve bu durumda Sekonder APL sendromundan söz edilir.<sup>5</sup> APL sendromunda asıl sorun kanın pıhtılaşmaya olan eğiliminde artış olduğu için derin ven trombozu, inme (stroke) ve emboli gibi sorunlar görülebilir. Hastalıktaki temel patogenetik mekanizma immün kompleks depolanması ve kompleman aktivasyonu sonucu inflamasyon gelişmesidir. Antifosfolipit sendromunda olaya Lupus antikoagülanı (LA) eşlik eder. Lupus antikoagülanı immünglobulin M ve G yapısında anyonik fosfolipitlere afinitesi olan bir maddedir.<sup>6</sup>

Bu çalışmada kliniğimize ani görme kaybı ile başvuran Sistemik Lupus Eritomatosisi tanısıyla izlenen bir olgu ve buna uygulanan tedavi sunulmaktadır.

**Geliş Tarihi : 31/12/2004**

**Kabul Tarihi : 14/10/2005**

**Received : December 31, 2004**

**Accepted: October 14, 2005**

1- S.B. Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası 2. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- S.B. Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası 2. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.  
3- S.B. Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası 2. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.  
4- S.B. Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankası 2. Göz Kliniği, Ankara, Klinik Şefi

1- M.D. Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital Uluçanlar Ankara / TURKEY  
ÇITIRIK M., mcitirik@hotmail.com  
SOYKAN E.,

2- M.D., Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital Uluçanlar Ankara / TURKEY  
SONGUR M.S.

3- M.D. Associate Professor Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital Uluçanlar  
Ankara / TURKEY  
ÖZKAN S.S.,

4- M.D. Ministry of Health Ankara Uluçanlar Eye Hospital Uluçanlar Ankara / TURKEY  
ZİLELİOĞLU O., orhanzilelioglu@hotmail.com

**Correspondence:** M.D. Mehmet ÇITIRIK

Fakülteler Mahl. Yazgan Sokak No:34/12 Cebeci 06590 Ankara / TURKEY

## OLGU SUNUMU

33 yaşında kadın hasta 3 hafta önce başlayan bilateral görme kaybıyla polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde hastanın 2 yıldır Sistemik Lupus Eritematozus tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Ayrıca bir çok defa konvülsiyon geçirdiği ve bu konvülsiyonlarının SLE ye bağlı olduğu söylenerek buna yönelik tedavi almış olduğu belirlendi. Sistemik muayenede hastada malar rash, artrit ve livedo retikularis gibi cilt bulguları mevcuttu.

Oftalmik muayenede her iki gözde görme el hareketleri düzeyindeydi. Göz içi basıncı aplanasyon tonometresiyle sağ gözde 15 mmHg, sol gözde 13 mmHg olarak ölçüldü. Biyomikroskopik muayenede sağda daha fazla olmak üzere her iki gözde vitreus kondansasyonu görüldü. Fundus muayenesinde sol gözde; optik disk soluk, yaygın yumuşak eksudalar, superior kesimde daha fazla olmak üzere temporalde yaygın intraretinal hemoraji, makulada yoğun eksudasyon ve damarlarda kılflanma izlenmekteydi (Resim 1). Sağ gözde ise vitreus kondansasyonu nedeniyle flu olarak optik diskte solukluk, yaygın yumuşak eksudalar, inferior kesimde daha fazla olmak üzere temporalde yaygın intraretinal hemoraji, makulada yoğun hemoraji ve damarlarda kılflanma izlenmekteydi. Floresein anjiyografisinde solda daha belirgin olmak üzere her iki gözde retina arterlerinde dolma defekti, periferde yaygın nonperfüze kapiller alanlar ve venlerde geç boyanma mevcuttu (Resim 2). Bu bulgular vaskülitik arter tıkanıklığı ile uyumlu idi.

Hastaya yapılan testlerde tam kan sayımı değerleri, böbrek fonksiyon testleri ve C3-C4 düzeyleri normal olarak bulunurken Eritrosit sedimantasyon hızı 76 mm/saat (Normali <20 mm/saat) olarak ölçüldü. Serolojik testlerde ise ANA (-), Anti DsDNA (-), Anti SS-A: 52 mg/dL (Normal), Anti SS-B: 1127 mg/dL (Normal), VDRL (-) ve Romatoid Faktör (-) olarak bulundu. Ancak ACA IgM: 20 mg/dL (Normali <10 mg/dL) olarak ELİSA testi ile tespit edildi. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 58 sn (Normali 25-36 saniye), Protrombin zamanı ise 12,5 sn (Normali 11-15 sn) olarak bulundu.

aPTT değerinin uzaması ve ACA Ig M düzeyinin yük-

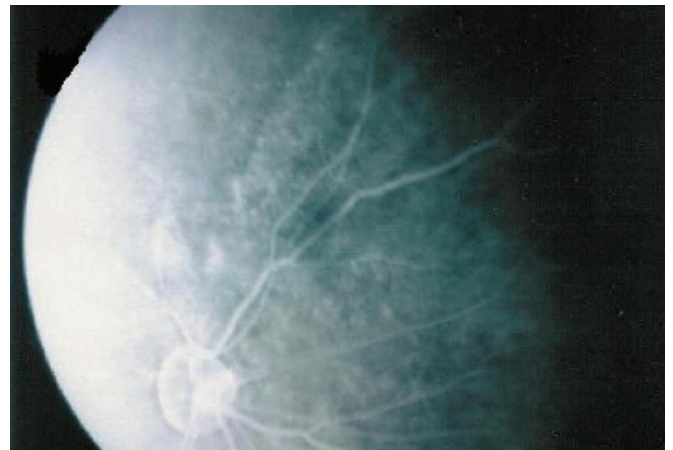
sekliği yanı sıra cilt lezyonları ve nörolojik semptomları göz önüne alınarak hastaya Sistemik Lupus Eritomatozis (SLE) ile birlikte olan sekonder antifosfolipit sendromu tanısı kondu ve sistemik kortikosteroid tedavisi, antikoagülan tedavi ve panretinal argon lazer fotokoagülasyonu uygulanarak iskemik sahaların ortadan kaldırılmasına karar verildi.

Hastaya hematoloji ve romatoloji konsültasyonu sonrası kumadin ve aspirin tedavisi başlandı. Ayrıca yüksek doz oral kortikosteroid (Flantadin 90 mg/gün/ 1 hafta) tedavisi verildi. Daha sonra steroid dozu azaltılarak 6 hafta sonra idame tedavisine geçildi (Flantadin 30 mg/gün). Üç seans bilateral panretinal lazer fotokoagülasyonu uygulandı. Her bir göze her seansta 2200 şut (500  $\mu$ m 0,2 sn, 200-300 mW) uygulandı.

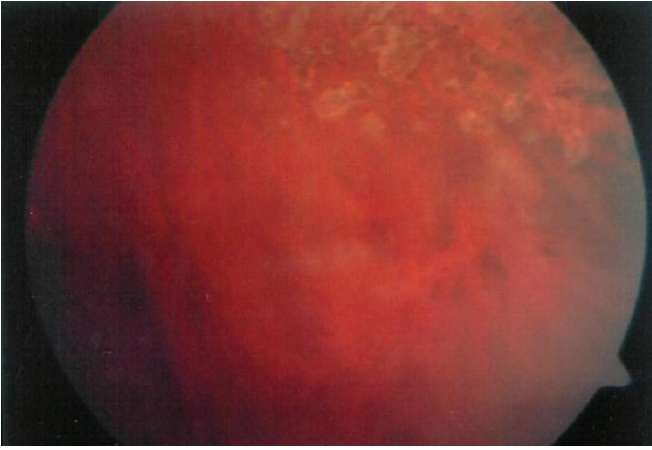
Bu tedavi sonucunda vitreus kondansasyonunda belirgin gerileme ve görme keskinliğinde artış sağlandı. Cerrahi girişimde bulunmadan 1 aylık takip sonucunda görme düzeyi sağ gözde 0.1 sol gözde 0.2 olarak tespit edildi. Göz içi basınçları aplanasyon ile sağda 16 mmHg solda ise 17 mmHg olarak bulundu. Biyomikroskopik muayenede solda daha iyi görüldüğü şekliyle vitreus kondansasyonunda belirgin azalma fark edildi. Fundus muayenesinde sol gözde eksudalarda azalma ve venlerde normal haline dönüş tespit edilirken arterlerde ciddi attenuasyonun devam ettiği görüldü. Pre ve intraretinal hemorajilerde de azalma tespit edildi (Resim 3). Floresein anjiyografide papillada hafif hipofloresans mevcut idi fakat sızıntıya rastlanmadı (Resim 4). Sağ gözde ise vitreus kondansasyonu kısmen devam ettiği için bu bulgular daha flu olarak izlendi. 4. aydaki muayenede görme düzeyi sağ gözde 0.2 sol gözde 0.3 olarak tespit edildi. Göz içi basınçları aplanasyon ile sağda 15 mmHg solda ise 16 mmHg olarak bulundu. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde vitreus kondansasyonunda belirgin azalma fark edildi. Fundus muayenesinde her iki gözde eksudalarda ve hemorajilerde azalma tespit edildi. Floresein anjiyografide sol gözde sızıntıya rastlanmadı (Resim 5). Sağ gözde ise papillada hafif hipofloresans gözlemlendi ve yine sızıntıya rastlanmadı (Resim 6).



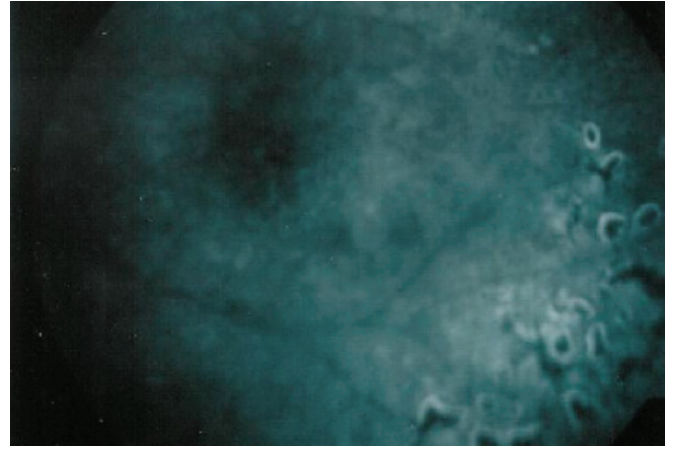
**Resim 1:** Hastanın ilk başvurusunda çekilen sol göz fundus fotoğrafı. (Optik diskte solukluk, yaygın yumuşak eksudalar, temporalde yaygın intraretinal hemoraji, makulada yoğun hemoraji ve damarlarda kılflanma).



**Resim 2:** Hastanın ilk başvurusunda çekilen sol göz fundus floresein anjiyografisi (Retina arterlerinde dolma defekti, periferde yaygın nonperfüze kapiller alanlar ve venlerde geç boyanma).



**Resim 3:** Hastanın tedavi sonrası birinci ayda çekilen sol göz periferik retina fundus fotoğrafı (Eksudatlar ile hemorajilerde azalma ve lazer spotları gözleniyor).

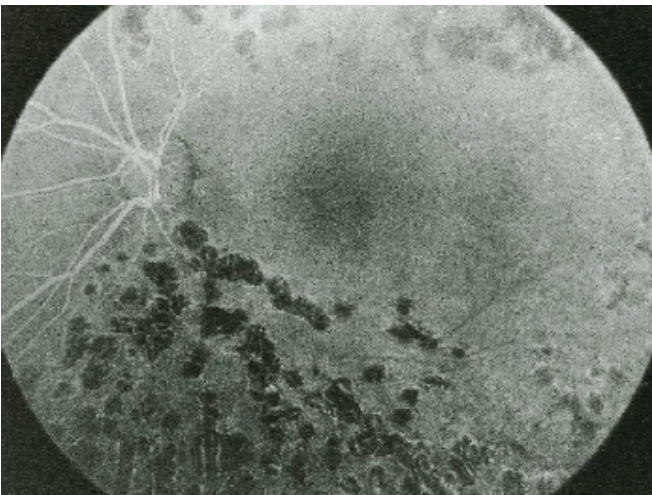


**Resim 4:** Hastanın tedavi sonrası birinci ayda çekilen sol göz fundus floresein anjiyografisi (papillada hafif hipofloresans gözlendi fakat sızıntıya rastlanmadı. Lazer spotları izleniyor).

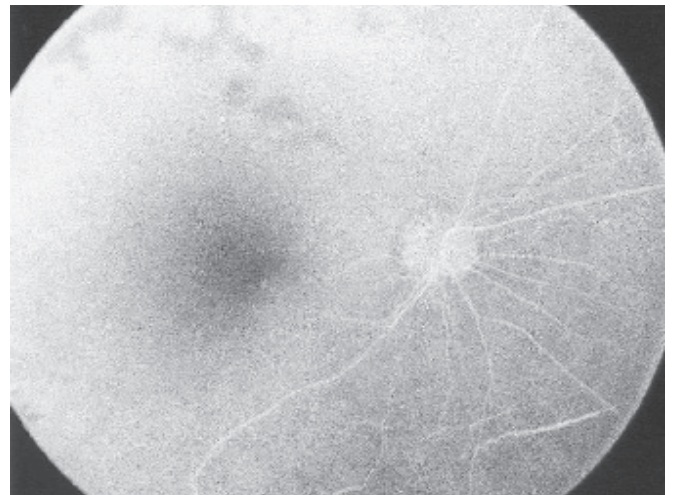
### TARTIŞMA

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), sebebi bilinmeyen cilt, eklem, böbrek, perikard, plevra gibi birçok doku ve organ iltihabına bağlı çok sayıda bulgularla giden, değişik seyir gösteren ve çeşitli immünolojik sistem anormalliklerle karakterize otoimmün, kronik sistemik bir hastalıktır.<sup>1</sup> Hastaların %90'ı doğurganlık yaşındaki kadınlardır. Kadın/Erkek oranı 9/1'dir.<sup>2</sup> Hastaların %90'ında aralıklı eklem ağrılarında akut poliartrite kadar değişik şiddet derecelerinde eklem semptomları mevcuttur.<sup>1</sup> Hastalığın en sık yol açtığı deri lezyonu elmacık kemikleri üzerindeki eritemdir (Livedo retikülaris).<sup>5</sup> Ayrıca SLE' de plörezi, perikardit, splenomegali, lenfadenopati, böbrek tutulumu da görülebilir. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunda, kişilik değişikliği, konvülsiyon ve psikoz görülebilir. MSS tutulumu olan hastalarda şiddetli retinal vasküler hastalıkların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.<sup>7</sup> Bizim hastamızda sistemik tutulum olarak cilt bulgularına ve konvülsiyonlara rastlanmıştır.

SLE'li hastaların yaklaşık %20'sinde göz bulguları oluşur. SLE' de en sık görülen göz bulguları retinal vasküler lezyonlardır. SLE nin retinal manifestasyonları fokal iskemi ve nekrotizan retinal vaskülitte sekonderdir. Üç tip fundus prezentasyonu tanımlanmıştır.<sup>8</sup> En yaygın form fokal iskeminin doğurduğu multiple yumuşak eksudatardır. Bu tip Lupus retinopatisinde intraretinal hemorajiler ve hafif disk ödemi görülebilir. Bizim hastamızda bu tip retinal bulgulara rastlanmıştır. SLE de belirtilen ikinci tip retinopati, retinal vaskülit belirtisi olmadan görülen ciddi retinal vasookluzif hastalıktır.<sup>9</sup> Retinal infarkt ve hemoraji ile birlikte ani görme kaybı olur. Üçüncü tip retinopati ise proliferatif Lupus retinopatisidir. Retinal vaskülit ve sekonder iskemi ile optik sinir başı ve retinada neovaskularizasyonlar meydana gelir.<sup>10</sup> Bu neovaskularizasyon vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı yapabilir. SLE de koroidal sirkülasyon da etkilenebilir ve bu durumda koroid infarktı, eksudatif değişiklikler ve subretinal neovasküler membranlar meydana gelir.<sup>11</sup>



**Resim 5:** Hastanın tedavi sonrası dördüncü ayda çekilen sol göz fundus floresein anjiyografisi (Sızıntıya rastlanmadı. Lazer spotları izleniyor).



**Resim 6:** Hastanın tedavi sonrası dördüncü ayda çekilen sağ göz fundus floresein anjiyografisi (papillada hafif hipofloresans gözlendi, sızıntıya rastlanmadı. Lazer spotları izleniyor).

Antifosfolipit sendromu arteryel ve/veya venöz trombozlar, abortuslar ve trombositopeni ile karakterize kazanılmış bir multisistem hastalığıdır. APL sendromunun majör kriterleri; tekrarlayıcı arteryel ve venöz trombozlar, tekrarlayıcı fetal kayıplar ve trombositopenidir. Serolojik olarak Lupus antikoagülanı (LA) ve/veya antikardiolipin antikoru (ACA) tespit edilir. Bir klinik ve bir serolojik bulgunun var olması APL sendromu teşhisi koydurabilir. Hastada altta yatan başka bir hastalık olmadığında primer APL sendromu, SLE gibi başka bir hastalıkla birlikte olduğunda ise sekonder APL sendromundan bahsedilir.<sup>5</sup> LA faktörü, çekirdek proteinlerine karşı antikor gibi davranan anormal immünglobulinlerin varlığını gösterir. Bir prokoagülan gibi etki ederek prothrombotik bir zemin hazırlar. Fosfolipid bağımlı koagülasyon testlerini bozan bu antikorlar en sık olarak aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) tespit edilerek ölçülür. Bizim hastamızda aPTT düzeyinin yüksekliği LA varlığını desteklemektedir. Derksen ve arkadaşları SLE'li 167 hastanın %24 ünde LA tespit etmişler ve klinik bulgularla anlamlı birliktelik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu hastaların %23-58 inde tromboz gelişmiş ve sıklıkla rekürrens göstermiştir.<sup>12</sup> Otoimmün hastalıklara eşlik eden APL sendromunda ACA daha çok Ig G tipinde ve yüksek seviyelerdedir.<sup>4</sup> ACA, oksidize olan düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ile çapraz reaksiyon vererek damar düz kaslarında proliferasyon, atherogenez ve damarlarda oklüzyona yol açar.<sup>13</sup> Bizim hastamızda ACA Ig G düzeyinin yüksekliği sekonder antifosfolipit sendromu tanısını desteklemektedir.

APL sendromlu hastalarda trombozların profilaksi ve tedavisi antikoagülan ve antiplatelet ajanlarla yapılır. İmmüsupresifler ve immünoterapi (sistemik steroid, siklofosamid, plazmaferez, intravenöz immünglobulin) antikor titrelerini düşürmektedir. İmmünoterapiye özellikle SLE ile birlikte olan sekonder APL de başvurulur. Retinal vasküler lezyonları ve görme kaybı olan hastalarda sistemik kortikosteroid ve fotokoagülasyon uygulanması vitreus kondensasyonunda gerilemeye ve görme keskinliğinde artışa yol açabilir. Bizim vakamızda yüksek doz oral steroid tedavisine ilaveten kumadin ve aspirin tedavisi kombinasyonu uygulanmış ve panretinal argon lazer fotokoagülasyonu ile retinadaki iskemik sahalar ablase edilerek anatomik ve fonksiyonel şifa elde edilmiştir.

## SONUÇ

SLE ile beraber sekonder antifosfolipit sendromu olan hastalarda ciddi retinal vasküler lezyonlar gelişebilir. SLE'li hastalarda retinal vasküler lezyonların erken tanınabilmesi için belirli aralıklarla kontrol yapılması önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Hochberg MC, Boyd RB, Ahearn JM et al.: Systemic lupus erythematosus: A review of clinic-laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine*. 1985;64:285-295.
2. Mintz G, Fraga A.: Arteritis in systemic lupus erythematosus. *Arch Int Med*. 1965;116:55.
3. Jabs DA: The rheumatic diseases. In Schachat AP, Murphy RP, Patz A (eds): *Retina*. St. Louis, CV Mosby. 1989, Vol 2, pp 457-480.
4. Nahass GT. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid antibody syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:149-168.
5. Gibson GE, Su WPD, Pittelkow MR.: Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:970-982.
6. Feinstein DI, Rapaport SI.: Acquired inhibitors of blood coagulation. *Prog Hemost Thromb*. 1972;1:75-95.
7. Johnson RT, Richardson EP: The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Medicine*. 1968;47:337.
8. Gold DH, Morris DA, Henkind P: Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 1972;56:800.
9. Gold D, Feiner L, Henkind P: Retinal arterial occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1580.
10. Vine AK, Barr CC: Proliferative lupus retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:852.
11. Jabs DA, Hanneken AM, Schachat AP, et al.: Choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:230.
12. Derksen RHWM, Kater L.: Lupus anticagulant: revival of an old phenomenon. *Clin Exp Rheumatol*. 1985;3:349.
13. Haviv YS.: Association of anticardiolipin antibodies with vascular injury: possible mechanisms. *Postgrad Med J*. 2000;76:625-628.