

Olgu sunumu:

Sjögren sendromlu annenin neonatal lupus sendromlu bebeği

Adem Küçük¹, Sinan Bağçacı², İlknur Albayrak³, Ali Baykan⁴, Sami Küçükşen²

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bilim Dalı,

²Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

³Beyşehir Devlet Hastanesi, Konya

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Sjögren sendromlu annenin neonatal lupus sendromu gelişen bebeğini olgu olarak sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Neonatal lupus sendromu (NLS), Sjögren Sendromu (SS) ve diğer otoimmün hastalığı olan annelerin bebeklerinde anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorlarının geçişine bağlı olarak başta kardiyak tutulum oluşur. Bu yazıda SS'li annenin konjenital kalp bloğu tanısı alan ve kalıcı kalp pili uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilen NLS'li bebeği vaka olarak sunulmuştur. **Sonuç:** Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif SS gibi hastalığı olan kadınlarda gebelik boyunca NLS riski mutlaka akılda tutulmalı, fetal bradikardi saptandığında kalp bloğu akla gelmeli, intrauterin ve neonatal dönemde uygun tedavi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Sjögren sendromu, neonatal lupus sendromu, kalp tutulumu

Sjögren's syndromes mother's baby with neonatal lupus syndrome

Objective: We aimed to present a baby developing neonatal lupus syndrome whose mother is Sjögren's syndrome. **Case report:** Neonatal lupus syndrome (NLS) develops due to transmission of maternal antibodies from a mother with autoimmune disorders like Sjögren's syndrome and other disorders. Cardiac involvement occurs due to the transmission of anti-Ro/SSA and anti-La/SSB antibodies in patients. In this article, we presented a baby developing congenital heart block and treated successfully by constant pacemaker. **Conclusion:** The risk of NLS should be kept in mind during pregnancy in the women with anti-Ro/SSA and anti-La/SSB antibody-positive SS. When fetal bradycardia is detected heart block should be considered. Appropriate treatment in intrauterine and neonatal period should be planned.

Key words: Sjögren's syndrome, neonatal lupus syndrome, cardiac involvement

Genel Tıp Derg 2012;22(2):67-70

Sjögren sendromu (SS) ağız ve göz kuruluğu şikayetleriyle karakterize etyolojisi tam olarak bilinmeyen sistemik otoimmün bir hastalıktır (1). Neonatal lupus sendromu (NLS) ise SS ve buna ek olarak sistemik lupus eritamatozus (SLE) ve diğer otoimmün hastalığı olan annelerin bebeklerinde

plasenta aracılığıyla gebeliğin 12-16. haftalarında anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorlarının geçişine bağlı olarak ortaya çıkan nadir görülen bir hastalıktır (2).

NLS; konjenital kalp bloğu, deri lezyonları, hepatit, trombositopeni, nötropeni, anemi, pnömoni, pulmoner kanama, hipoglisemi ve nörolojik bozukluklarla seyreder (3). NLS'nin oldukça seyrek görülen, en ciddi komplikasyonlarından biri izole konjenital kalp bloğudur. Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif olan annelerin sadece % 1-2'sinde görülmektedir. Gebelik sırasında veya doğumdan sonra saptanan izole konjenital kalp bloğu

Gönderim tarihi: 30.01.2012

Kabul tarihi: 29.03.2012

Yazışma adresi: Dr.Sinan Bağçacı, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Konya

E-posta: sinan18us@yahoo.com

sıklıkla tam kalp bloğu şeklinde görülür. Hastaların % 66' sına kalıcı kalp pili uygulaması gerekir (4).

Bu yazıda, SS' li annenin konjenital kalp bloğu tanısı alan ve kalıcı kalp pili uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilen NLS' li bebeği vaka olarak sunulmuştur.

Olgu sunumu

Antinükleer antikor (ANA), anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif olan, patolojik tükrük bezi biyopsisi bulguları ve Schirmer testinde göz kuruluğu bulgularıyla SS tanısıyla takip edilen, daha önce düşük ya da ölü doğum öyküsü olmayan 29 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 32. gebelik haftasında 2200 gr ağırlığında sezaryenle doğan bebekte doğumdan önce fetal bradikardi saptandığı öğrenildi. Annenin gebelik boyunca gūnaşırı 5 mg metilprednizolon kullanıldığı öğrenildi. Neonatal lupus sendromu ön tanısıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastanın fizik muayenesinde boy 50 cm, ağırlık 2200 gr, baş çevresi 35 cm, ateş 36.6 °C, solunum sayısı 51/dk, nabız 49/dk, kan basıncı 78/39 mmHg idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler ve telekardiyografisi normal olarak tespit edildi. Bebeğin anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif ve elektrokardiyografide (EKG) atriyoventriküler (AV) tam blok saptandı (Şekil 1).

Ekokardiyografik incelemede duktus açıklığı ve foramen ovale açıklığı yanında 3. derecede mitral yetmezlik, artmış sol ventrikül çapı ve azalmış sol ventrikül fonksiyonu tespit edildi. Bunun üzerine bebeğe doğumdan 3 saat sonra önce acil geçiçi transvenöz pacemaker takıldı, küçük pil temin edildikten sonra epikardiyal hız ayarlı ventriküler (VVIR) modunda pacemaker implante edildi. Kontrollerinde kalp hızı ve pil ayarları düzenlenen hastada EKG ve klinik açıdan belirgin düzelme oldu (Şekil 2). Ekokardiyografik olarak ise sol ventrikül fonksiyonları normale dönmesine rağmen 1. derece mitral yetmezlik devam etmektedir. Bebeğin doğum sonrası anne sütüyle beslenmesine izin verildi. Sonraki kontrollerde bebek 2 yaşına kadar anne sütüyle beslendi ve herhangi bir patoloji görülmedi. Bebeğin 4 yıl süren takiplerinde kardiyak pacemaker ile ilgili herhangi bir komplikasyon ya da başka bir otoimmün hastalık saptanmadı.



Şekil 1. Hastanın kalıcı pacemaker takılmadan önceki EKG'si



Şekil 2. Hastanın kalıcı pacemaker takıldıktan sonraki EKG'si

Tartışma ve sonuç

NLS, fetüse otoantikör geçişiyle başta kardiyak tutulum olmak üzere cilt, hematolojik, akciğer, karaciğer ve merkezi sinir sistemi tutulumuyla seyreden bir hastalıktır. Bu tutulumlardan sadece kalp bloğu hayati risk taşımaktadır, diğerleri genelde tedavi gerektirmeksizin düzelir. NLS; SLE, SS ve miks konnektif bağ doku hastalığı gibi durumlarda görülmektedir. Bizim vakamızda da SS'li annenin bebeğinde konjenital kalp bloğu mevcuttu.

Anti-Ro/SSA, anti-La/SSB ve anti-urasil 1 ribonükleoprotein (U1-RNP) antikorları anneden fetüse geçerek NLS'deki sistemik tutulumlara yol açar (5). Bu antikorlarla NLS'deki en sık kalp tutulumu olan konjenital kalp bloğu arasında güçlü bir ilişki vardır. IgG yapısındaki anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları plasenta aracılığıyla pasif olarak fetusa geçer. SSB molekülünün kardiyosit miyozin β 1-laminin zinciriyle benzer aminoasit dizilimine sahip olduğu saptanmıştır. Bu antikorlar ileti sistemine ait hücrelerin serotonin duyarlı

kalsiyum kanallarına bağlanıp, hücrelerin apoptozuna yol açar (6). Apoptotik kesenin yüzeyindeki anti-SSB antikorları makrofajlardan tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) ve tümör büyüme faktörü -beta (TGF- β) salınımına yol açarak kardiyositleri fibrositlere dönüştürmektedir (7). Ayrıca anti-Ro/SSA antikorları ise kalp iletim hücrelerine bağlanır ve membran depolarizasyonunu değiştirir. Bu hasarlar başta AV nod olmak üzere sinüs nodu ve his demetini de etkiler, sonuçta AV tam bloğa kadar giden yüksek dereceli bloklar ortaya çıkmaktadır (3).

NLS' de en sık görülen kalp bloğu 3. derece blok (AV tam blok)'dur ve geri dönüşümsüzdür. İntrauterin veya neonatal dönemde görülen kalp bloklarının % 90-95'i NLS nedeniyle görülmektedir. Diğer kardiyak problemler ise kardiyomiyopati, subendokardiyal fibroelastozis, fibröz perikardit, atriyal septal defekte patent duktus arteriyosusdur. Yapılan çalışmalara göre kalp tutulumu olan NLS' de ölüm oranı % 20'dir (8). Morbiditeler ise hidrops, hidrops olmaksızın fetal kalp yetmezliği ve yenidoğan döneminde pacemaker gereksinimidir (7). Bizim vaka sunumumuzda ise SS'li annede anti-Ro/SSA, anti-La/SSB antikorları pozitif ve gebelik takipleri sırasında fetal bradikardi saptandı. Bebek doğduğunda AV tam blok, duktus ve foramen ovale açıklığı mevcuttu.

Kalp bloğu intrauterin dönemde en erken 16. haftada fetal oskültasyon, ultrasonografi veya ekokardiyografi ile saptanabilen fetal bradikardi ile semptom verir (9). Konjenital kalp bloğu tespit edildiğinde anneye verilen steroidlerin ve özellikle deksametazonun (DXM) bloğun derecesindeki ilerlemeyi durdurduğu, bradikardi sonucu gelişen fetal hidropsta iyileşme sağladığı gösterilmiştir (10). Kortikosteroid tedavisinde plasental enzimlerle inaktive olmayarak fetal dolaşıma intakt halde geçmesi nedeniyle prednizon ve prednizolona göre DXM veya betametazon kullanımı önerilmektedir (11).

Bizim hastamızda ise gebelik boyunca metilprednizolon kullanmasına rağmen bebekte AV tam blok görüldü. Bunun en önemli nedeni metilprednizolonun plasental enzimlerle büyük oranda inaktive hale gelmesi olabilir. Bu durum, doğru kortikosteroid seçiminin önemini ortaya koymaktadır. Gebelik boyunca tedavi edilmesine rağmen bebek, AV tam blokla doğabilir ve vakaların

üçte ikisine kalıcı kalp pili uygulaması gerekir (4). Bizim hastamızın bebeğine de pacemaker uygulanmış ve kalp ritmi normale dönmüştür. Sonrasında herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları yüksek titrede pozitif olan annelerde NLS'den korunmak için gebelik süresince kortikosteroid tedavisi kullanılmasına yönelik yeterli kanıt yoktur. Bunun yerine gebelik boyunca seri ekokardiyografik değerlendirme önerilmektedir (12). Ayrıca anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif olan ve daha önceden AV tam bloklu bebek doğuran annenin tekrar AV tam bloklu bebek doğurma riski % 10-18'dir (7). Bu nedenle bu annelerde özellikle 16-26. gebelik haftaları arasında seri ekokardiyografik değerlendirme yapılması önerilmektedir.

NLS'de anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları geçişine bağlı olarak cilt lezyonları, hematolojik problemler, akciğer, karaciğer ve merkezi sinir sistemi hastalıkları da görülebilir (3). Merkezi sinir sisteminde ise vaskülit, periventriküler beyaz madde lezyonları, kognitif bozukluklar, felç, makrosefali gibi patolojiler görülebilir. Bizim hastamızın bebeğinde NLS' de görülebilecek tüm patolojiler göz önünde bulundurularak incelendi ve sadece izole kardiyak tutulum saptandı.

Anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorları pozitif SS, SLE gibi hastalığı olan kadınlarda gebelik boyunca NLS riski mutlaka akılda tutulmalı ve erken tanı için seri ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. En önemli semptom olan fetal bradikardi saptandığında kalp bloğu akla gelmeli intrauterin ve neonatal dönemde uygun tedavi yapılmalıdır. Ancak bu bebeklerde ileri yaşlarda meydana gelebilecek dilate kardiyomiyopati gibi tedavi komplikasyonları ve diğer otoimmün hastalıkların görülme riskinin arttığı da unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Kassin SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. Arch Intern Med. 2004;164:1275-84.
2. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. Rheumatology. 2006; 45: 8-13.
3. Jenkins RE, Kurwa AR, Atherton DJ, Black MM. Neonatal lupus erythematosus. Clin Exp Dermatol. 1994;19:409-11.

4. Buyon JP. Neonatal lupus syndrome. www.utdol.com. UpToDate online version 17.3. Last Updated October 16, 2008. Accessed 1 December 2009.
5. Kurosaki K, Miyazaki A, Watanabe K, Echigo S. Long-term outcome of isolated congenital complete atrioventricular block pacing since neonatal period: experience at a single Japanese institution. *Circ J*. 2008;72:81-7.
6. Eftekhari P, Sallé L, Lezoualc'h F, Mialet J, Gastineau M, Briand JP, et al. Anti-SSA/Ro52 autoantibodies blocking the cardiac 5-HT4 serotonergic receptor could explain neonatal lupus congenital heart block. *Eur J Immunol*. 2000;30:2782-90.
7. Jayaprasad N, Johnson F, Venugopal K. Congenital complete heart block and maternal connective tissue disease. *Int J Cardiol*. 2006;112:153-8.
8. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, Craft J, Friedman D, Katholi M et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1658-66
9. Lee LA, Neonatal lupus erythromatosus. *J Invest Dermatol*. 1993;100: 9S-13S.
10. Frankovich J, Sandborg C, Barnes P, Hintz S, Chakravarty E. Neonatal lupus and related autoimmune disorders of infants. *Neo Rev*. 2008;9:206-17.
11. Blanford AT, Murphy BE. In vitro metabolism of prednisolone, dexamethasone, betamethasone, and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;127:264-7.
12. Friedman DM. Fetal echocardiography in the assessment of lupus pregnancies. *Am J Reprod Immunol*. 1992;28:164-7.