

ÇOCUKLUK ÇAĞI LUPUS NEFRİTİ İZLEMİNDE ANTI-dsDNA DÜZEYİ

ANTI-dsDNA LEVELS IN THE FOLLOWUP PERIOD OF LUPUS NEPHRITIS IN CHILDHOOD

Sevgi MİR Ahmet KESKİNOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bornova, İzmir

Anahtar Sözcükler: lupus nefriti, aktivasyon, anti-dsDNA

Key Words: lupus nephritis, activity, anti-dsDNA.

ÖZET

Lupus hücrenin nükleer elemalarına karşı antikor üretimi ile karakterli kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Doku hasarı patogenezinde yer alan Anti-dsDNA lupus nefriti (LN) tanı ve izleminde önemli bir yere sahiptir. Çalışmada Akut faz reaktanları ve anti-dsDNA düzeyleri 5 LN'li hastanın (yaş ort.14.0±0.7 yıl) akut ataklarını değerlendirmek için kullanıldı. Hastalar başlangıç klinik ve böbrek biyopsi bulgularına göre sınıflandırıldı. Hastalığın aktivitesini akut faz reaktanları ile değerlendirildi (yüksek ESH, düşük C3 ve pozitif ANA) ve anti-dsDNA düzeyi ile karşılaştırıldı. Hastalar sınıflamalarına göre prednisolon, kolşisin veya siklofosamid ile tedavi edildi. İzlem süresince (7.0±0.7yıl) 4 hastada 5 atak gözlemlendi. Anti-dsDNA düzeyleri atağın erken fazında ilk artan gösterge oldu. Sonuç olarak anti-dsDNA düzeyi lupus aktivitesini değerlendirmek için erken ve iyi bir göstergedir.

SUMMARY

Lupus is a chronic inflammatory disease, and characterized by the body's production of antibodies to nuclear components of the cell. It is know that Anti-dsDNA are of primary importance for diagnosis lupus nephritis (LN), appear to play a central role in the pathogenesis of tissue injury. In the study, anti-dsDNA levels and other acute phase reactants are evaluated in activity of five LN patients (mean age 14.0±0.7 years). The patients were classified according to beginning of the clinical findings and renal biopsy (WHO classification criteria). Disease activity were evaluated with acute phase reactants; which were high ESR, lower C3 levels, positive ANA and compared with anti-dsDNA levels. The patients were treated with prednisone, chloroquine or cyclophosphamide according to the classification criteria. In the following period (7.0±0.7 years), there were 5 activity attacks in 4 patients. The levels of anti-dsDNA were elevated in early phase of activated LN and correlated with disease activity. In conclusion, anti-dsDNA level is an early and a good index of active lupus nephritis.

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) etyolojisi bilinmeyen, birçok organ sistemini etkileyebilen otoimmün bir hastalıktır. Hastalık çocukluk çağıında erişkinlere göre nadir görülür ve ergenlik döneminden itibaren görülme sıklığı artar (11,12).

Çocuk yaş grubunda, genellikle akut başlangıçlı ve erişkinlere göre daha ağır seyirli bir hastalıktır (1-3).

Akut alevlenmelerle seyreden SLE'da tanı koyma ve aktivasyonu belirlemede klinik bulguların yanı sıra, lökosit, eritrosit, trombosit sayısında değişme, serum kompleman-3 ve kompleman-4'de (C3-C4) azalma, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), fibrinojen, pıhtılaşma faktörlerinde artma gibi serolojik testlerden yararlanılmaktadır (1). Hastalığın klinik aktivitesini tanımlamada bu testlerin önemi tartışmalıdır. Bu çalışmada lupus tanısı konup, böbrek

Yazışma adresi: Sevgi Mir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. Bornova, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 02. 08. 2002 ; kabul tarihi: 19. 12. 2002

tutuluşu gösteren hastalarda serum anti-dsDNA'nın (çift sarmallı DNA antikoru) aktiviteyi belirlemedeki önemi vurgulanmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Amerikan Romatoloji Birliği'nin (ARB) kriterlerine göre 4 veya daha fazla kriteri taşıyan, SLE tanısı alan 5 kız olgu alınmıştır. SLE tanısı aldıklarında hastaların yaş ortalaması 14.0±0.7 yıl, yaş dağılımı 13 ile 15 yıldır. Klinik-ğimimize başvuru öncesinde hastalardan ikisi juvenil romatoid artrit, diğeri akut romatizmal ateş tanıları ile izlenmişlerdi. Tüm hastalar öykü ve klinik bulgulara göre değerlendirildi. Sistolik ve/veya diastolik kan basıncı yaşa ve boya göre 95 persantil üzerinde olan hastalar hipertansif olarak değerlendirildi. Serum kreatinin düzeyleri otoanalizörde ölçüldü. Olguların tümünde hemogram, serum immünglobülin düzeyleri, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), kriyoglobülin, serum kompleman C3, C4, protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTZ), anti-nükleer anti-kor (ANA), anti-dsDNA (ELISA) düzeyi araştırıldı. Deri biyopsileri, ışık ve immünfluoresan mikroskopisi ile değerlendirilerek, dermoepidermal bileşkede immünglobülin birikimi araştırıldı. Hastaların böbrek tutuluşları klinik başlangıç belirtilerine göre: mikroskopik/ makroskopik hematüri, asemptomatik proteinüri, nefrotik sendrom olarak sınıflandırıldı (1). Böbrek tutuluşu gösteren hastaların tümüne böbrek biyopsisi yapılarak biyopsi örnekleri ışık ve immünfluoresan mikroskopide değerlendirildi. Böbrek biyopsileri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre evrelendirildi (1). Ayrıca biyopsi örnekleri histolojik bulgulara dayalı olarak kronikleşme ve aktivite kriterlerine göre değerlendirildi (1).

Tablo 1. Tanı aşamasında olguların klinik ve laboratuvar bulguları (ARB kriterleri) (1-6).

TANI KRİTERLERİ	Olgu sayısı	TANI KRİTERLERİ	Olgu sayısı
Malar rash	4	Böbrek tutuluşu	5
Diskoid rash	-	Mikros.hematüri	2
Fotosensitivite	2	Proteinüri	2
Oral /NF ülser	1	Hematürili NS	1
Artrit	5	Lökopeni+Trombositopeni	4
Serozit	3	ANA (+)	5
SSS tutuluşu	1	Anti-ds DNA (+)	5

SLE tanısı alan hastalarda uygulanan tedavi şeması hastalığın aktivitesi ve biyopsi bulgularına göre planlandı. Tedavide ilk aşamada peroral (PO) prednisolon seçildi. Klinik, laboratuvar ve biyopsi bulgularına göre aktivitesi yüksek olan olgularda yüksek doz metil-prednizon (PMP: 30 mg/kg/günaşırı x 6 kür) ve prednisolon (PO: 2 mg/kg) tedavisi planlandı. Anti-dsDNA yüksekliği, ANA pozitifliği,

sedimentasyon, C3 düzeyleri ve klinik bulgulara göre aktivasyonu devam eden olgularda yüksek doz siklofosamid (p-CYC: 2.5 mg/kg) tedavisine geçildi. Hastalığın aktivitesi ESH, lökosit, trombosit, ANA, C3 ve anti-dsDNA düzeyleri ile izlendi.

Böbrek dışı bulguların kaybolması, hematüri ve proteinürinin belirgin düzeyde azalması veya kaybolması, hipertansiyonun kontrol altına alınması remisyon olarak değerlendirildi. Serum kreatinin düzeyinin tedavi öncesi düzeye veya üzerine çıkması, veya idrarda eritrosit ve silendir varlığı, proteinürinin artışı, klinik bulguların bir kısmının görülmesi progresyon olarak yorumlandı. Plazma kreatinin düzeyinin 3 mg/dL, üre düzeyinin 50 mg/dL üzerine çıkması ve idrar miktarının azalması (< 0,8 mL/kg/saat) böbrek yetersizliği olarak değerlendirildi. Yineleyen idrar bulguları (hematüri, proteinüri) ile birlikte en az 2 klinik bulgu (artrit, döküntü, kardio-vasküler sistem, hemopoetik sistem bulgusu gibi) gelişen olgular atak olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

ARB'ye göre tanı konulan hastaların tümünde tanı aşamasında, artralji ve artrit mevcuttu. Üç hastada ateş yüksekliği artrite eşlik etmekteydi. Hastaların dördünde malar rash bulunmaktaydı. Fotosensitivite ve deri döküntüleri iki hastada izlendi. Perikardit iki hastada, plörit 1 hastada saptandı. Perikarditli olgulardan birinde aynı zamanda endokardit de tespit edildi. Santral sinir sistemi tutuluşu 1 olguda gözlemlendi. Bu olguda kraniyal magnetik rezonans (MR) incelemesi ile frontal boynuzda lökomalazi varlığı gösterildi. Dört olguda lökopeni ve trombositopeni saptandı. Olguların tümünde ANA (+) ve anti-dsDNA (134,2±30,8 IU/mL) yüksek düzeylerde bulundu (Tablo-3). Diğer akut faz reaktanlarından ESH tüm olgularda (73±31 mm/saat) ve CRP yüksek (1,09±0,39; N: <0.31mg/dl), C3 düşük (46.4±15.6 mg/dl), kriyoglobulinemi (+) idi. Deri biyopsilerinde dermo-epidermal bileşkede immün birikim ile lupus tanısı doğrulandı.

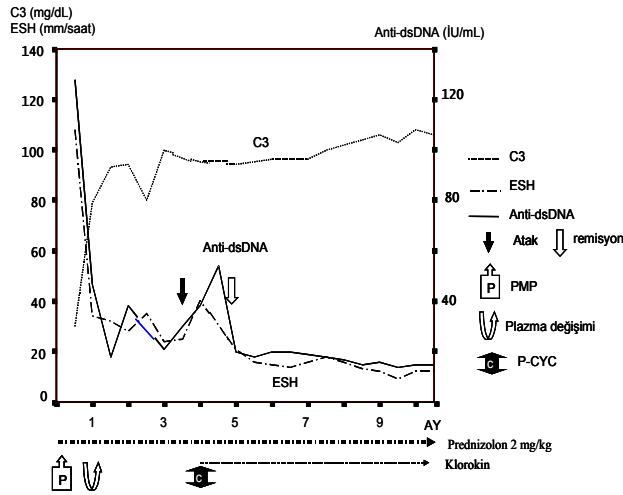
Klinik olarak başlangıç böbrek tutuluşuna göre akut nefritik sendrom gösteren 2 olgudan birinde tip IV, diğerinde tip IIb; mikroskopik hematürili 2 olgudan biri tip III, diğeri tip IIa, hematürili nefrotik sendrom gösteren 1 olgu böbrek biyopsisine göre tip IV olarak değerlendirildi.

Olgulara uygulanacak tedavi, böbrek tutuluşu, eşlik eden diğer klinik bulgular ile CRP, C3, sedimentasyon, anti-dsDNA düzeyindeki değişimler dikkate alınarak yönlendirildi. Olguların tedaviye yanıtları ve laboratuvar bulgularının seyri aşağıda sunulmuştur.

Olgu 1 (AY): Klinikte mikroskopik hematüri (büyük büyütmede her alanda 20-25 eritrosit) saptanan olguda, böbrek

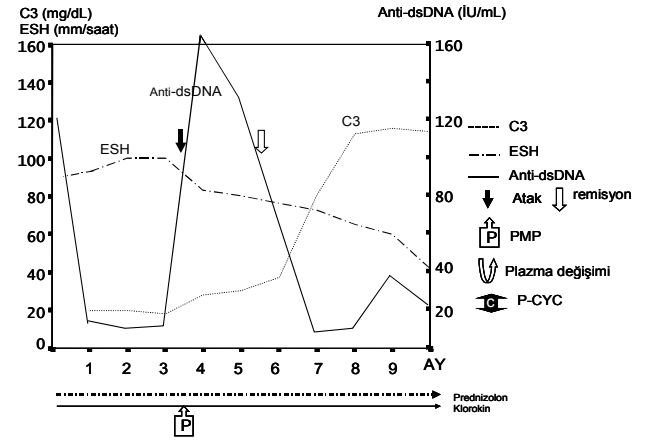
biyopsisi lupus nefriti Tip IIa, aktivite indeksi 4 olarak değerlendirildi. PMP+ gūnaşırı prednizolon tedavisine rağmen klinik bulguların devam etmesi ve C3'ün düşük (48 mg/dL), CRP'nin yüksek (0.84 mg/dL), anti-dsDNA düzeyinin yüksek kalması (125 IU/mL) nedeni ile plazma değişimi yapıldı. Kısa süreli remisyona elde edildi. Anti-dsDNA düzeyi normale (<20 IU/mL) döndü. İzlemin 4. ayında anti-dsDNA (55 IU/mL) ve artrit bulgularının yinelenmesi nedeni ile atak olarak değerlendirildi. ESH (42 mm/s) yükselmesi, C3 düzeyinin (65 mg/dL) azalması anti-dsDNA yükselmesinden 5 gün sonra gerçekleşti. P-CYC tedavisi başlandı ve Olgu remisyona girdi. Başlangıçta gözlenen mikroskopik hematüri kayboldu. Seroloji negatifleşti. Hastada 6 yıldır remisyona sürmektedir; son yapılan incelemelerde anti-dsDNA (< 30 IU/mL) ve CRP (-), sedimentasyon <20 mm/s, C3 ise 100 mg/dL düzeyindedir. (Şekil 1)

Şekil 1. Hasta no I (Tip-II a)



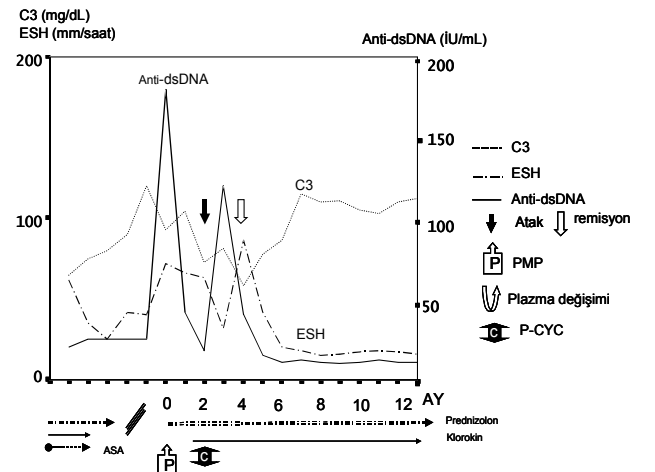
Olgu 2 (ÜK): Klinikte asemptomatik proteinüri (21 mg/m2/saat) saptanan olguda, böbrek biyopsisi lupus nefriti Tip IIb, aktivite indeksi 6 olarak değerlendirildi. Prednisolon tedavisine karşın klinik bulguların sürmesi, C3 ve ESH normal, CRP yüksek (1,2 mg/dL) seyrederken, sadece anti-dsDNA düzeyinin 162 IU/mL düzeyine giderek artış göstermesi nedeni ile atak olarak yorumlandı. PMP tedavisini takiben prednisolon ve klorokin tedaviye eklendi. Hastada klinik bulgular gerileyerek remisyona girdi. Buna paralel olarak anti-dsDNA negatifleşti. Başlangıçta gözlenen proteinüri düzeyi 15 mg/m2/saat düzeyinden 4 mg/m2/saat düzeyine geriledi. Hiç atak göstermeyen hasta 5 yıldır remisyonda olup, son olarak anti-dsDNA 22 mg/dL, CRP (-), ESH 18 mm/sa, C3: 115 mg/dL düzeyindedir (Şekil 2).

Şekil 2. Hasta No 2 (Tip – II b)

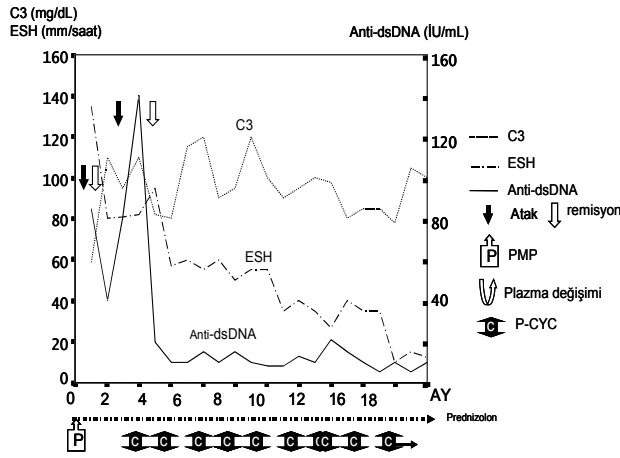


Olgu 3 (Cİ): Klinikte mikroskopik hematüri (idrar sedimentinde hs.da 30-40 erit.) saptanan olguda, böbrek biyopsisi lupus nefriti Tip III, aktivite indeksi 7 olarak değerlendirildi. Başlangıçta romatoid artrit tanısı ile başlanılan klorokin ve prednisolon ile klinik olarak remisyona elde edilmesine karşın, bir yıllık ilaçsız dönem sonunda lenfadenopati, mikroskopik hematüri gelişmesi, lökositöz, sedimentasyon (>60 mm/s), ve CRP (1,5mg/dL) yüksekliği ile hastalığı evrelendirmek için böbrek biyopsisi yapıldı. Bu dönemde uygulanan PMP + gün aşırı prednisolon tedavisinden 2 ay sonra idrar bakısında mikroskopik hematürinin yinelenmesi, anti-dsDNA düzeyinde artış (120 IU/mL) saptanan olguda atak gelişti. Anti-dsDNA düzeyindeki artışın C3 düzeyinde azalmadan 4 gün önce, ESH'da artıştan 1 hafta önce gerçekleştiği gözlemlendi. Bu evrede p-CYC tedavisi yapıldı. Tedavi sonrası allerjik reaksiyon geliştiği için 2. doz tedavisi ertelenen olguda, klinik remisyona birlikte dramatik olarak anti-dsDNA düzeyi normale döndü. Başlangıçta gözlenen mikroskopik hematüri kayboldu. Olgu 6 yıldır remisyonda olup; anti-dsDNA <20 IU/mL ve CRP <0,21 mg/dL, ESH <20 mm/sa, C3: 100 mg/dL düzeyindedir (Şekil 3).

Şekil 3. Hasta No 3 (Tip – III)



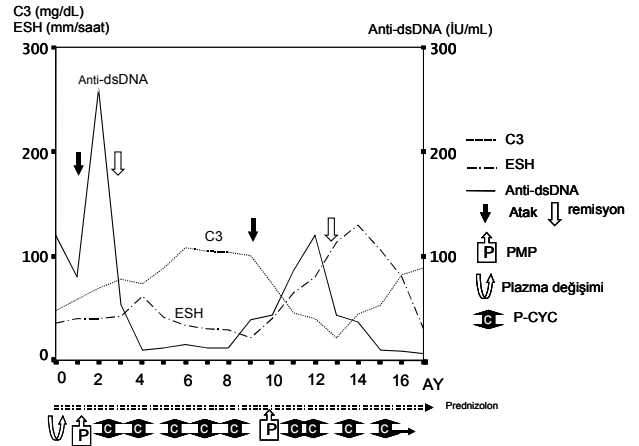
Şekil 4. Hasta No 4 (Tip – IV)



Olgu 4 (AD): Ödem ve proteinüri (62 mg/m²/saat) ile nefrotik sendrom tablosunda başvuran olguda, böbrek biyopsisi lupus nefriti Tip IV, aktivite indeksi 9 olarak değerlendirildi. Plazma değişimi ve PMP tedavisini izleyerek gūnaşırı prednisolon tedavisi yapıldı. 3 hafta sonra anti-dsDNA düzeyi (42 IU/mL) yeniden yükselerek 140 IU/mL üzerine çıktı. Hastalık artrit ve ateş bulguları ile alevlenme gösterdi. Bu aşamada C3 düzeyi (108 mg/dL) yükselmeye devam ediyor, yüksek olan ESH (80 mm/saat) ise artma göstermiyordu. C3, 7 gün sonra (83 mg/dL) düşmeye, ESH ise 10 gün sonra (96 mm/saat) artmaya başladı. Tedaviye p-CYC eklenmesi ile proteinüri eser düzeye indi, uzun süreli remisyona elde edildi. Olgu 6 yıldır remisyonda olup; en son anti-dsDNA <16 U/mL ve CRP (-), sedimentasyon <20 mm/sa, C3: >100 mg/dL düzeyindedir (Şekil 4).

Olgu 5 (İÇ): Hematürili nefrotik sendrom (makroskopik hematüri, 82 mg/m²/saat proteinüri) ile başvuran olguda, böbrek biyopsisi lupus nefriti Tip IV, aktivite indeksi 10 olarak değerlendirildi. Plazma değişimi ve PMP tedavisini izleyerek gūnaşırı prednisolon tedavisi yapıldı. Tedavinin 2 hafta sonrasında makroskopik hematürinin yinelenmesi, azalan proteinürininin 60 mg/m²/saat üzerine çıkması ile birlikte anti-dsDNA düzeyi yeniden yükselerek (260 IU/mL), hastalık alevlenme gösterdi. Bu sırada azalmakta olan ESH 10 gün sonra yükseldi (40 mm/saat-62 mm/saat), artmakta olan C3 düzeyi de 10 gün sonra azalmaya (73 mg/dL-64 mg/dL) başladı. Tedaviye p-CYC eklenmesi ile proteinüri eser düzeye indi. İzlemin 9. ayında hematüri ve proteinürininin yinelenmesi ile birlikte önce anti-dsDNA düzeyininin 40 IU/mL'ye yükselmesi, ardından 5 gün sonra C3 düzeyinde azalma (106 mg/dL'den 84 mg/dL) ve ESH'da 10 gün sonra artma (21 mm/saat'ten 40 mm/saat) ile ikinci atak gelişti. PMP tedavisi ile uzun süreli remisyona elde edildi. Olgu 7 yıldır remisyonda olup; en son anti-dsDNA <20 IU/mL ve CRP (-), sedimentasyon <20 mm/sa, C3: >100 mg/dL düzeyindedir (Şekil 5).

Şekil 5. Hasta No 5 (Tip – IV)



TARTIŞMA

Çocukluk yaşlarında SLE sıklığının % 15-17 olduğu bildirilmektedir. Hastalık 5 yaşından önce nadir olup, 10 yaşından itibaren özellikle kızlarda görülme sıklığı artmaktadır. Bu yaş grubunda erkek kız oranınının 1/3 - 4.5 olduğu bildirilmektedir (11). Ergenlik dönemi ve sonrasında başlayan SLE hastalarının çocukluk döneminde çoğunlukla büyüme ağırları diye tanımlanan ağırlardan yakındıkları gözlenmiştir (12). SLE'lu hastaların ailelerinde diğer otoimmün hastalıklara da daha sık rastlandığı bildirilmektedir (11). Olgularımızın tümü kız olup, başvuru anındaki yaş ortalaması 14 yıl, yaş dağılımı da 13-15 yaş arasındadır. Tip IV lupus nefritli olgunun annesi de SLE tanısı ile tedavi altındadır.

SLE'da multiorgan tutuluşu, tutulan organlara ilişkin bulgu ve laboratuvar bulgularının tümünün eş zamanlı ortaya çıkmaması nedeni ile doğru tanı konulamamaktadır. DSÖ tarafından geliştirilen 11 tanı kriterinden 4'ünün hastada belirlenmesi SLE tanısı için yeterli kabul edilmektedir (10,11). Buna karşılık 4 kriteri tamamlamayan bazı hastaların SLE olarak izlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. (6). Başvuru öncesi hastalarımızdan 2 si juvenil romatoid artrit, biri de akut romatizmal ateş tanılı ile izlenmiştir. Çalışmaya alınan 5 hasta DSÖ kriterlerine göre 4 veya daha fazla kritere sahipti. Tüm olgularda ANA ve anti-dsDNA (+) olarak bulunmuştur. Bu da çocuk yaşlarda SLE tanısının erken dönemde romatoid artrit gibi bağ doku hastalıkları ile karıştırılabileceğini, hastaların zaman zaman tedaviye yanıtının yeniden irdelenmesi gerektiğini bize düşündürmektedir.

SLE'da en sık organ tutuluşlarından biri böbrek tutuluşudur. Çocukluk çağı SLE'da olguların 2/3'ünde tanı aşamasında böbrek tutuluşunun bulunduğu bildirilmektedir. Hastalığın ileri dönemlerinde daha önce böbrek tutuluşu olmayan yeni olgular eklenmektedir. Böbrekle ilişkili diğer bir bulgu olan

hipertansiyon ise % 10 oranında bildirilmektedir (11). Olgularımızda ise tanı aşamasında 2'sinde hematüri, 1'inde proteinüri, 2'sinde nefrotik sendrom mevcuttu. Nefrotik sendromlu bir olguda başvuru sırasında hipertansiyon saptanmıştı. Ataklarla seyreden SLE ve lupus nefritinde böbrek biyopsi bulgularına göre evrelendirilmektedir. DSÖ lupus nefritini böbrek biyopsi bulgularına göre 5 tipe ayırmıştır. Bu tiplere yanında aktivite ve kronisite kriterleri kullanılarak lupus nefritinin tedavisi yönlendirilmekte ve prognoz belirlenebilmektedir (1). Süreç içinde tipler arasında kayma olabileceği de bildirilmektedir (11). Çalışmamızda tüm olgulara böbrek biyopsisi yapılmış; 1 olgu tip IIa, 1 olgu Tip IIb, 1 olgu tip III, 2 olgu tip IV olarak sınıflandırılmış, aktivite indeksi sırası ile 4-6-7-9 ve 10, kronisite indeksi 2-2-3-5-6 olarak değerlendirilmiştir.

SLE'un en önemli özelliklerinden biri hastalığın ataklarla seyretmesidir. Atak dönemlerinde hayatı tehdit eden, pankreatit, kolestatik hepatit, böbrek yetmezliği gibi akut organ tutuluşları gelişebilmektedir (6,7). Hastalığın atak dönemlerinin izlenilmesinde lökosit, trombosit sayısı, pıhtılaşma faktörleri, ESH, CRP, C3, C4, anti-dsDNA düzeyleri gibi akut faz göstergelerinden yararlanılabileceği belirtilmekle birlikte, alevlenmelerin izleminde tek bir laboratuvar değerinden yararlanıp yararlanılamayacağı da yaygın olarak araştırılmaktadır (1,3-6). Söz birliğine henüz ulaşılamamıştır. Bu parametrelerden CRP yüksekliğinin artrit ve serözitisi bulunan olgularda yükseldiği bildirilmektedir (7). Çalışmamızdaki hastalar tedavi ve izlem aşamalarında tanımlanan akut faz göstergeleri ile yakından izlenmişlerdir. Hastalarımızın hepsinde eşlik eden artrit ve plörit ile birlikte CRP yüksek bulunmuştur. Böbrek biyopsisi ile tiplendirme sonrasında 4 olguya PMP tedavisi, aktivite indeksi yüksek olan tip IV olgusuna plazma değişimi sonrasında PMP başlanılmıştır. Hastaların böbrek dışı bulguları, serum kreatinin düzeyi, idrarda hematüri ve proteinüri yakından izlenilmiştir. Dört olguda C3 düzeyinin

normale gelmesi ile klinik remisyon arasında ilişki bulunmasına karşın C3 düzeyi remisyon sağlandıktan sonraki hafta yükselme eğiliminde bulunmuştur. Diğer olguda ise C3 düzeyindeki artış eğilimi 2 ay sonra gerçekleşmiştir. ESH'nin düşmesi tüm olgularda daha geç dönemde gerçekleşmiştir. Buna karşın anti-dsDNA düzeyi klinik remisyonun sağlanmasını izleyerek düşme eğilimine girdiği görülmüştür. Anti-dsDNA düzeyinin yüksek kalması ile klinik yanıt arasında ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Prednisolon tedavisine karşın anti-dsDNA düzeyi yüksek, C3 düzeyi düşük seyreden olgularda p-Cyc tedavisine geçilmiştir.

Tedavi altındaki hastalarda, hastalığın atak döneminde de akut faz göstergelerindeki değişim değerlendirilmiştir: Tedavi altındaki olgulardan 4'ünde gözlenen 5 atakta ilk artış anti-dsDNA düzeyinde saptandı, C3 düzeyinde azalma ortalama 4 gün, ESH'da artma 1 hafta sonra gerçekleşmiştir. Ayrıca 1 olguda gelişen akut pankreatitte, diğer bir olguda gelişen perikarditte de akut faz göstergelerinden ilk olarak anti-dsDNA düzeyinde artış saptanmıştır.

Hayvan deneylerinde anti-dsDNA'nın IL-6 üzerinden mezangial hücrelerde hasara yol açabileceği ileri sürülmüştür (13). IgA sınıfı anti-dsDNA hastalığın aktivitesi ve antikorlar ile akut faz göstergeleri arasında ilişki olduğu, prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (14). Bizim hasta grubumuzda da benzer şekilde anti-dsDNA artışını diğer akut faz göstergelerindeki değişiklikler izlemiş, remisyonda ilk düzelen gösterge olmuştur.

Sonuç olarak, SLE klinik aktivitesini değerlendirme ve lupus nefritinin tedavisini yönlendirmede anti-dsDNA düzeyinin çok değerli olduğu, hastalık aktivasyonunu değerlendirmede kullanılabileceği görüşüne varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Lehman TJA, Mouradian JA. Systemic lupus erythematosus. In: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE, eds. Pediatric Nephrology, 4th ed. Baltimore:Williams & Wilkins, 1999, 793 – 822.
2. Iqbal S, Sher MR, Good RA, Cawkwell GD. Diversity in presenting manifestations of systemic lupus erythematosus in children. J Pediatr 1999;135: 500-5.
3. Gedalia A, Molina JF, Molina J, Uribe O, Malagon C, Espinoza LR. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study of African Americans and Latin Americans. J Natl Med Assoc 1999;9:497-501.
4. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Joseph L, et al. Laboratory tests as predictors of disease exacerbations in systemic lupus erythematosus: why some tests fail. Arthritis Rheum 1996;39(3):370-8.
5. Pisetsky DS. Anti-DNA antibodies in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am 1992;18:437-54.
6. Oksele F. Sistemik Lupus Eritematoz. Klinik romatoloji (Eds: Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E) Ege Romatoloji. 287-302, 1999.
7. Bootsma H, Spronk P, Derksen R, et al. Prevention of relapses in systemic lupus erythematosus. Lancet 1995;345(8965):1595-9 [Erratum, Lancet 1995;346 (8973):516]
8. Niaudet P. Treatment of lupus nephritis in children. Pediatr Nephrol 2000;14:158-166.
9. P.Horak et al. Clinical Utility of Selected Disease Activity Markers in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Clin Rheumatol (2001) 20:337 .344.

10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
11. Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 3th ed. WB Saunders Company. Philadelphia London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. 1995 pp. 260-322.
12. Ruiz-Irastorza G, Guillermo R, Khamastha MA, Castellino GH, Graham RV. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2001; 357: 1027.
13. Yu CL, Sun KH, C. Tsai CY, Hsieh SC, Yu HS. Anti-dsDNA antibody up-regulates interleukin 6, but not cyclo-oxygenase gene expression in glomerular mesangial cells: a marker of immune-mediated renal damage? *Inflamm. res*. 2001; 50:12-18.
14. T. Witte K. Hartung T. Matthias C. Sachse, M. Fricke H. Deicher J. R. Kalden H. J. Lakomek H. H. Peter R. E. Schmidt. Association of IgA anti-dsDNA antibodies with vasculitis and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 1998;18: 63-69.