

## NEONATAL LUPUS ERİTEMATOZUSA BAğLI HEMATOLOJİK, HEPATİK, NÖROLOJİK VE PULMONER TUTULUMUNUN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ: HASTA BAZLI SİSTEMATİK LİTERATÜR TARAMASI

### EVALUATION OF HEMATOLOGICAL, NEUROLOGICAL, HEPATIC AND PULMONARY INVOLVEMENTS OF NEONATAL LUPUS ERYTHEMATOSUS: PATIENT-BASED SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Abdulsamet ERDEN<sup>1</sup>, Emre BİLGİN<sup>2</sup>, Berkan ARMAĐAN<sup>1</sup>, Alper SARI<sup>3</sup>, Serdar CEYLAN<sup>4</sup>, Yusuf Ziya ŐENER<sup>5</sup>, Benazir HYMABACCUS<sup>4</sup>, Fatih GÜRLER<sup>6</sup>, Levent KILIÇ<sup>2</sup>

#### ÖZET

**AMAÇ:** Neonatal lupus eritematozus (NLE), anti-SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikorlarının transplasental geçişiyle fetal dokulara bağlanması sonucu ortaya çıkan edinsel otoimmün bir hastalıktır. Kütanöz, kardiyak, hepatik, nörolojik, pulmoner ve hematolojik bulgularla ortaya çıkabilir. Literatürdeki bilgi birikimi daha çok kütanöz ve kardiyak tutulum ağırlıklıdır. Bu çalışmanın amacı, literatür taraması yaparak hepatik, nörolojik, pulmoner ve hematolojik tutulumlarının gözden geçirilmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 1976 yılından Ağustos 2015 tarihini kapsayacak şekilde Pubmed Medlineda literatür taraması yapıldı. MeSH terimleri kullanılarak yayımlar belirlendi: ("konjenital kalp bloğu, neonatal lupus" (MeSH)), "insanlar", "İngilizce" ile kısıtlamaları yapılarak tarandı. Olguların bilgilerinin hasta bazında raporlandığı makaleler son analize dahil edildi. Hematolojik, hepatik, nörolojik ve pulmoner tutulumu olan NLE hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

**BULGULAR:** Toplam 755 NLE hastasının verileri kaydedildi. Bu hastaların 117 (%15,5)'sinde hematolojik, 78 (%10,3)'ünde hepatik, 10 (%1,3)'ünde pulmoner (%1,3) ve 9 (%1,2)'ünde nörolojik tutulum saptanmıştır.

**SONUÇ:** Neonatal lupus eritematozus'da hematolojik, hepatik, pulmoner ve nörolojik tutulum, kalp ve cilt tutulumuna göre daha az görölmektedir. Buna rağmen, klinisyenler NLE yönetimi sürecinde görölebilen bu tutulumlar açısından uyanık olmalıdırlar.

**Anahtar kelimeler:** Neonatal lupus eritematozus, hepatik, nörolojik, pulmoner, hematolojik tutulum

#### ABSTRACT

**AIM:** Neonatal lupus erythematosus (NLE) is an acquired autoimmune disease mainly caused by transplacental transition of anti-SS-A/Ro and anti SS-B/La antibodies. Cutaneous, cardiac, hepatic, neurologic, hematologic and pulmonary involvement can be seen. In current literature, data regarding cutaneous and cardiac involvement comprises the vast majority about NLE. Aim of this study was to review the current literature regarding hematologic, hepatic, neurologic, and pulmonary involvement of NLE in a case-based systematic review manner.

**MATERIAL AND METHOD:** We conducted a systematic literature review on PubMed MEDLINE (from 01.01.1976 to 31.08.2015) with the MeSH words "congenital heart block, neonatal lupus". Search was limited to "humans" and articles in English language. Articles reporting individual patient's data were included into final analysis. Demographic, clinical and laboratory data of NLE cases with hematologic, hepatic, neurologic, and pulmonary involvement were recorded.

**RESULTS:** Total of 755 NLE patients were recruited. Of these patients, 117 (15.5%) had hematologic involvement, 78 (10.3%) had hepatic involvement, 10 (1.3%) had pulmonary involvement and 9 (1.2%) had neurologic involvement.

**CONCLUSION:** Hematologic, hepatic, pulmonary, and neurologic involvement were less common than cardiac and cutaneous involvement in NLE patients. Nonetheless, clinicians should keep in mind these involvements while managing the NLE patients.

**Keywords:** Neonatal lupus erythematosus, hepatic, neurologic, pulmonary, hematologic involvement

<sup>1</sup> Ankara Őehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Ankara Yenimahalle Eđitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup> Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup> Hacettepe Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup> Gazi Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji, Ankara, Türkiye

Geliř Tarihi / Submitted : Nisan 2020 / April 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Temmuz 2020 / July 2020

#### Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Abdulsamet ERDEN

Ankara Őehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

E-posta: drsameterden@gmail.com

#### Yazar Bilgileri / Author Information:

Abdulsamet ERDEN (ORCID: 0000-0002-8084-2018),

Emre BİLGİN (ORCID: 0000-0002-2260-4660) E-posta: dr.emrebilgin@gmail.com,

Berkan ARMAĐAN (ORCID: 0000-0003-4409-059X) E-posta: berkanarmagan@gmail.com,

Alper SARI (ORCID: 0000-0002-3286-0940) E-posta: snalpersari@hotmail.com,

Serdar CEYLAN (ORCID: 0000-0001-5885-4023) E-posta: serdar\_ceylan@hotmail.com.tr,

Yusuf Ziya ŐENER (ORCID: 0000-0001-5151-5133) E-posta: yzsener@yahoo.com.tr,

Benazir HYMABACCUS (ORCID: 0000-0002-8864-4390) E-posta: drbenazirhymabaccus@yahoo.com,

Fatih GÜRLER (ORCID: 0000-0003-0023-5793) E-posta: fatih\_gurler@yahoo.com,

Levent KILIÇ (ORCID: 0000-0003-1064-9690) E-posta: drleventkilic@yahoo.com

## GİRİŞ

Anti-SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikörlerinin transplental geçişi, fetal dokulara bağlanması edinsel otoimmün bir hastalık olan Neonatal Lupus Eritematozusa (NLE) yol açar (1). Annede anti-Ro/anti-La antikör pozitifliği varsa ve daha önceden etkilenmiş bebek hikâyesi yoksa %1 ila 2 bebekte NLE riski vardır (2). Maternal anti-SS-A/Ro ve anti SS-B/La antikörlerinin varlığı önemli bir kolaylaştırıcı faktör olmasına rağmen her oto-antikör pozitifliği olan kişide NLE ortaya çıkmaması başka faktörlerin de NLE gelişiminde rolü olduğunu göstermektedir. İntrauterin ortam, fetal duyarlılık, genler ve viral enfeksiyonlar gibi çevresel faktörler de fetal patogeneze suçlanmaktadır ve NLE gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (3, 4, 5). Annelerin çoğu, bebekleri NLE tanısı aldıklarında asemptomatik olmakla beraber bazıları Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Sjögren Sendromu, Romatoid Artrit ve farklılaşmamış konnektif doku hastalığına sahiptir (6).

Neonatal Lupus Eritematozus; kütanöz, kardiyak, hepatik, nörolojik, pulmoner ve hematolojik bulgularla ortaya çıkabilir. Literatürdeki bilgi birikimi daha çok kütanöz ve kardiyak tutulum ağırlıklıdır. Bu çalışmada, olgu bazlı olarak literatür taraması yapılarak hepatik, nörolojik, pulmoner ve hematolojik tutulumlarla ilgili literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1976 yılından Ağustos 2015 tarihini kapsayacak şekilde Pubmed Medline'da literatür taraması yapıldı. MeSH terimleri kullanılarak yayınlar belirlendi: ("konjenital kalp bloğu, neonatal lupus"(MeSH)), "insanlar", "İngilizce", ile kısıtlamaları yapılarak tarandı. Tüm çalışmaların özetleri çalışma tasarımından bağımsız olarak tarandı. Tarama sonrası çalışmaya alınması uygun olan makaleler tam metin olarak incelendi. 1125 makale/olgu sunumu özetleri incelendikten sonra; 858 makale/olgu sunumu dışlanarak 267 makale/olgu sunumu tam metin üzerinden değerlendirildi. Tam metin değerlendirme sonrasında 54 makale ve 145 olgu sunumu çalışmaya alındı. Makalelerin dışlanma nedenleri; mükerreklik, tam metne ulaşılamama ve makalelerde veya olgu raporlarında olgunun içeriği ile ilgili yeterli bilgi verilmemesi olarak belirlendi. Toplam 755 neonatal lupuslu hastanın verisine ulaşılabildi. Bu 755 hastanın özellikleri; anne ve yenidoğanların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri daha önce yayınlanmıştır (7). Ayrıca bu konu ile ilişkili farklı bir yazımızda 492 konjenital kalp bloğu (KKB) hastasına uygulanan tüm tedaviler irdelenmiştir (8). Sonuç olarak, hepatik, nörolojik, pulmoner ve hematolojik tutulumları olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, tüm tedaviler hasta bazında değerlendirildi ve kaydedildi. İstatistiksel analiz SPSS 22 versiyonu ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna Shapiro-Wilk testiyle bakıldı. Ölçülebilen (nicel) verilerin dağılımı ortalaması±standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca ve minimum-maximum değerleri ile ifade edildi. Normal dağılıma uyan

verilerin farklılığına student t testi kullanılarak bakıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı ve sayı (yüzde) ile ifade edildi. Tüm testlerde 0,05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.10.2019 tarihli toplantısında 16969557-2014 sayılı kararla çalışmamıza etik açıdan onam verilmiştir.

## BULGULAR

755 NLE hastasının tutulumları sırasıyla; 492'si KKB (%65,2), 250'si kütanöz (%33,1), 117'si hematolojik (%15,5), 78'i hepatik (%10,3), 25'i endokardiyal fibroelastozis (%3,3), 10'u pulmoner (%1,3) ve 9'u nörolojik (%1,2) tutulum şeklinde idi.

### Hematolojik Tutulum:

Hematolojik tutulum saptandığında annelerin ortalama yaşı 29,3±6,2 yıl idi. Ortalama doğum kilosu 2515±828 gram, ortanca (minimum-maksimum) doğum kilosu 2267 gram (1216-4605) idi. Ortanca doğum haftası 36,5 (31-43) ve ortalama doğum haftası 36,5±2,9 idi. Hematolojik tutulum ile prezente olan 115 bebeğin cinsiyeti biliniyordu, bunların 58'i (%50,4) kız, 57'si (%49,6) erkekti. Doğum zamanı bilinen 50 hastanın, 25'i (%50,0) preterm dönemde (36 hafta ve öncesinde) doğmuştu. Hematolojik tutulumun kaçınıcı gebelikte saptandığı bilinen 34 hastanın, 25'inde (%73,5) birinci veya ikinci gebeliğinde saptanmıştı.

Maternal otoantikör varlığı 106 (%90,6) annede biliniyordu [(SS-A 91 (%85,8), SS-B 68 (%64,1)), Anti-ribonükleoprotein (anti-RNP) 19 (% 17,9), sadece Anti-nükleer antikör (ANA) pozitif 4 (%3,7), hepsi negatif olan 1 (%0,9)]. Otoantikörlerin varlığı 86 infantta (%73,5) biliniyordu [SS-A 71 (%82,5), SS-B 49 (%56,9), anti-RNP 11 (%12,7), hepsi negatif olan 3 (%3,4)].

Eşlik eden hastalıklara bakıldığında 107 (%91,5) annenin verisi mevcuttu; SLE 60 (%56,0), Sjögren sendromu 12 (%11,2), farklılaşmamış konnektif doku hastalığı 6 (%5,6), SLE ve anti-fosfolipid sendromu 3 (%2,9), mikst konnektif doku hastalığı 1 (%0,9), Romatoid Artrit 1 (%0,9), Psoriasis 1 (%0,9), diğer hastalıklar 8 (%7,5), herhangi bir hastalığı olmayan 15 (%14,1) idi.

Hematolojik tutulumu olan ve olmayan infantların anneleri gebelik yaşları açısından karşılaştırıldığında [gebelik yaşı bilinen 281 hasta üzerinden hesaplanmıştır], 37 hematolojik tutulumlu çocuğu olan annelerin ortalama gebelik yaşı 29,3±6,2, 244 hematolojik tutulumu olmayan annelerin ortalama gebelik yaşı 29,7±4,5 idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,6).

### Hepatik Tutulum:

Hepatik tutulum saptandığında annelerin ortalama ve ortanca yaşları sırasıyla 28,9±5,5, 28,5 (17-41) yıl idi. Ortalama doğum kilosu 2905±748 gram, ortanca doğum kilosu 2915 gram (1558-4605). Ortanca doğum

haftası 37 (30-43) ve ortalama doğum haftası 37±3,0 idi. Hepatik tutulum ile prezente olan 75 hastanın cinsiyeti biliniyordu, bunların 42'si (%56) kız, 33'ü (%44) erkek cinsiyetti. Doğum zamanı bilinen 35 hastanın, 16'sı (%45,7) preterm dönemde (36 hafta ve öncesinde) doğmuştu. Hepatik tutulumun kaçınıcı gebelikte saptandığı bilinen 21 hastanın, 15'inde (%71,5) birinci veya ikinci gebeliğinde saptanmıştı.

Maternal otoantikör varlığı 66 (%84,6) annede biliniyordu; [(SS-A 57 (%86,3), SS-B 27 (% 40,9), anti-RNP 6 (%9,0), sadece ANA pozitifliği 3 (%4,5), hepsi negatif olan 1 (%1,5)] idi. Otoantikör varlığı 51 (%65,4) infantta biliniyordu; (43 (%84,3) SS-A, 29 SS-B (%56,8), 3 (%5,8) anti-RNP, hepsi negatif 3 (%5,8) idi.

Altta yatan hastalık durumu 63 (%80,8) annede biliniyordu; (SLE 21 (%33,3), farklılaşmamış konnektif doku hastalığı 6 (%9,5), Sjögren Sendromu 5 (%7,9), Romatoid Artrit 2 (%3,1), diğer hastalık 6 (%9,5), herhangi bir hastalık olmayan 22 (%34,9) idi.

#### **Nörolojik tutulum:**

Nörolojik tutulum saptandığında annelerin ortalanca yaşı 26 (22-38) yıl idi. Ortanca doğum ağırlığı 2700 (2040-2700) gram idi. Nörolojik tutulum ile prezente olan 9 (%100) bebeğin cinsiyeti biliniyordu, bunların 5'i (%55,5) kız, 4'i (%44,5) erkekti. Doğum zamanı bilinen 7 hastanın, 4'ü (%57,1) preterm dönemde (36 hafta ve öncesinde) doğmuştu. Nörolojik tutulumun kaçınıcı gebelikte saptandığı bilinen 4 hastanın, 4'ünde (%100) birinci veya ikinci gebeliğinde saptanmıştı.

Maternal otoantikör varlığı 8 (%88,9) annede biliniyordu; (SS-A 6 (%75,0), SS-B4 (%50,0), hepsi negatif olan 2 (%25,0) hasta. 8 (%88,9) infantta otoantikör varlığı biliniyordu; 6 (%75,0) SS-A, 5 SS-B (%62,5), 1 tümü negatif (%12,5). Eşlik eden hastalık bilinen 9 (%100) annenin hastalıklarının dağılımı; SLE 1 (%11,1), Sjögren Sendromu 1 (%11,1), diğer hastalık 2 (%22,2), herhangi bir hastalık olmayan 5 (%55,5) hasta.

#### **Pulmoner tutulum:**

Pulmoner tutulum saptandığında annelerin ortalanca yaşı 28,5 (17-41) yıl idi. Ortanca doğum ağırlığı 2220 (1780-3600) gram idi. Ortanca doğum haftası 37 (30-43) ve ortalama doğum haftası 37,0±3,0 idi.

Pulmoner tutulum ile prezente olan 8 (%80) hastanın cinsiyeti biliniyordu, bunların 3'ü (%37,5) kız, 5'i (%62,5) erkekti. Doğum zamanı bilinen 8 hastanın, 7'si (%87,5) preterm dönemde (36 hafta ve öncesinde) doğmuştu. Pulmoner tutulumunun kaçınıcı gebelikte saptandığı bilinen 4 hastanın, 4'ünde (%100) birinci veya ikinci gebeliğinde saptanmıştı.

Maternal otoantikör varlığı 9 (%90) annede biliniyordu; (SS-A 5 (%55,5), SS-B 5 (%55,5), sadece ANA pozitif 1 (%11,1), hepsi negatif olan 3 (%33,3). 4 (%40,0) infantta otoantikör varlığı biliniyordu; 4 (%100) SS-A, 4 SS-B

(%100). Eşlik eden hastalığı bilinen 9 (%90,0) hastanın dağılımı; SLE 2 (%22,2), Sjögren Sendromu 3 (%33,3), farklılaşmamış konnektif doku hastalığı 1 (%11,1), diğer hastalık 1 (%11,1), herhangi bir hastalık olmayan 2 (%22,2).

#### **TARTIřMA**

NLE ilk kez 1954 yılında dermatolog olan McCuiston ve Schoch tarafından tanımlanmış ve bu olguda ANA pozitif anneden doğan bir bebekte geçici kütanöz lupus lezyonları gözlenmiştir (9). Deri lezyonlarının yetişkinlerde görülen SLE deri lezyonlarına benzemesinden dolayı Neonatal Lupus Eritematozus olarak adlandırılmıştır (9). Bu annelerin çoğu gebelik sırasında asemptomatik veya bir bağ dokusu özellikle lupus tanısı yoktur, bu nedenle terminoloji aslında çok doğru değildir.

Anti-Ro/SSA (60 kDa Ro, 52 kDa Ro ya da calreticulin) ve anti-La/SSB, aslında anneden fetusa geçtiğinde miyokard, cilt, endokrin organ (özellikle tiroid), kas-iskelet sistemi, akciğer, böbrek, karaciğer ve santral sinir sistemi (SSS) üzerine olan toksik etkilerden sorumludur (10, 11). SSA'nın 60 kDa ve 52 kDa'lık iki major izoformu bulunur. Birincisi ana (native) antijen, ikincisi denatüre formu olan majör otoantijendir. Son dönemdeki çoğu çalışmada; anti-Ro aktivitesinin, 60-kDa bileşeninden ziyade antijenin 52-kDa bileşeninin kadınlarda riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12, 13). Anti-U1-RNP antikorunun ise neonatal cilt tutulumuyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. ANA, anneden fetusa geçtiğinde anti-Ro/SSA ile birlikte veya tek başına fetal tiroid ve miyokard ileti sistemine hasar verebilir (7, 14).

#### **Hematolojik tutulum**

Japonya'dan yayınlanan bir çalışmada, NLE olgularının %14,5'inde hematolojik anormalliklerin görüldüğü gösterilmiştir (15). Çinden yayınlanan bir çalışmada olguların %45,5'inde hematolojik anormallik görüldüğü gösterilmiştir (16). 54 olguk NLE serisinde ise %48,1 olguda hematolojik anormallikler görülmüştür (17). Hematolojik tutulum, çalışmamızda %15,5 olarak saptanmıştı. Anti-SSA/Ro ve anti-SSB/La oto antikörleri hematolojik tutulum ile ilişkilidir. Ayrıca Anti-RNP antikörleri trombositopeni patogeneğinde bir rol oynayabilir (18). Anti-PLT antikörleri NLE'da az görülmektedir. Hematolojik tutulumu olan annelerin oto antikörlerinin dağılımını; Anti-SSA/Ro %85,8, anti-SSB/La %64,1 olarak saptadık. Anti-RNP'nin %17,9 pozitiflik oranı ile hematolojik tutulumda diğer tutulumlara göre bir miktar daha fazla olduğunu gözlemledik. Çalışmamızda hematolojik tutuluma en sık rastlanan maternal hastalık olarak %56,0 ile SLE saptanmıştı. Hematolojik tutulumda görülen bulgular trombositopeni, lökopeni ve hemolitik anemiye içerir (19). Tipik olarak doğumdan sonraki ilk günlerde kötüleşir, oto antikörlerin kaybolmasıyla düzelmeye başlar.

#### **Hepatik tutulum**

NLE hastalarında karaciğer tutulumu %9-25 arasındadır (10, 11). Japonya'da yapılan bir çalışmada, olguların %24'ünde NLE'ye bağlı hepatobiliyer problemlerin gö-



rüldüğü gösterilmiştir (15). Çin kohortunda ise olguların %17,8'inde hepatobilyer problemlerin görüldüğü gösterilmiştir (16). Çalışmamızda hepatik tutulum %10,3 olarak bulunmuştur. Hastalarımızda en sık olarak %86 ile anti-SSA/Ro antikor pozitifliği saptanmıştır. Ayrıca hepatik tutulumu olan infantların annelerinde en sık görülen hastalık %33,3 ile Sjögren Sendromu olmakla beraber annelerin %34,9'unun herhangi bir hastalığı yoktu.

Hepatik sistem tutulumunda, hepatomegali, splenomegali, transaminaz yüksekliği, sarılık, kolestaz, siroz ve ciddi gastrointestinal kanamalar görülebilir. Ancak başlıca klinik tablo kolestazdır (20). Hepatobilyer tutulum direkt hiperbilirubinemi, transaminaz yüksekliği, kolestatik hepatit ve fulminan karaciğer yetmezliğine neden olabilir (19). Bu durumdaki hastaların çok az kısmına karaciğer biyopsisi yapılma gereksinimi duyulmuş, biyopsi yapılan hastalarda ise spesifik olmayan değişiklikler olan, dev hücre transformasyonu, safra kanalı hiperplazisi, kolestaz, portal alanlarda mikst iltihabi hücre infiltrasyonu ve hafif fibrozis bildirilmiştir (21). Hepatobilyer tutulumu olanlarda transaminaz değerleri haftalık izlenmelidir. Eğer sebat eden yüksek düzeyler varsa, hastalarda steroid tedavisi önerilmektedir. Neonatal hemokromatoza benzeyen tablo dışında, hastaların çoğunda anneden geçen antikorların kaybolmasıyla 3-6 ayda hepatik tutulum düzelebilmektedir (10, 22). NLE'nin hepatik tutulumunda yenidoğan döneminde rutin karaciğer enzimleri bakılmadığı için sadece transaminaz yüksekliği ile giden olgular gözden kaçabilir (23).

### Nörolojik Tutulum

Literatürde nörolojik tutulum nadiren bildirilmiştir (24, 25). Mevcut çalışmada ise nörolojik tutulum %1,2 olarak bulunmuştur. Ayrıca, mevcut çalışmada nörolojik tutulumu olan infantların %55,5'inin annelerinin bilinen bir hastalığı saptanmamıştır. Yayınlanmış olgu serilerinde nörolojik belirtiler arasında spastik paraparezi, miyelopati, asemptomatik nörogörüntüleme anormallikleri (asymptomatic neuroimaging abnormalities), santral sinir sistemi vaskülopatisi ve hidrosefali bulunmaktadır (24, 25). Yu ve arkadaşları, 25 hastanın beyin tomografisi taramasında iki hastada gri madde normal iken; serebral beyaz cevher dansitesinin simetrik, diffüz attenüasyon gösterdiğini bulmuşlardır (26). Diğer taraftan nörolojik tutulumu olan NLE hastalarında prognoz iyidir (24, 25).

### Pulmoner Tutulum

NLE ile ilişkili pulmoner komplikasyonlar oldukça azdır (27). Çalışmamızda ise pulmoner tutulum sıklığı %1,3 olarak saptanmıştır. Literatürde saptanan olgularda genellikle geçici ve kendini sınırlayan pnömonitis ile pulmoner hemorajinin eşlik ettiği pulmoner kapillerit tanımlanmıştır (27, 28). Çalışmamızda pulmoner tutulumu olan infantlarda -diğer tutulumlardan farklı olarak- erkek hakimiyeti vardı (%62,5) ve ayrıca infantların %100'ünde Anti-SSA ve Anti-SSB pozitifliği.

Çalışmamızın kısıtlılığı hematolojik, hepatik, pulmoner ve nörolojik tutulumların içerisinden ayrıntılı olarak

bahsedilmemiş olmasıdır.

### SONUÇ

NLE'ye bağlı hematolojik, hepatik, pulmoner ve nörolojik tutulum kardiyak ve cilt tutulumuna göre daha az görülmektedir. Bu nedenle bu tutulumlar hakkında cilt ve kalp tutulumuna göre daha az klinik tecrübe mevcuttur. Bu çalışmada daha az görülen tutulumların farkındalığının oluşturulması amaçlanmıştır.

Çıkar çatışması / Conflicts of interest: Çıkar çatışması yoktur. / No conflicts declared

### KAYNAKLAR

- 1.)Kurosaki K, Miyazaki A, Watanabe K, et al. Long-term outcome of isolated congenital complete atrioventricular block pacing since neonatal period: experience at a single Japanese institution. *Circ J*. 2008;72(1):81-7. doi: 10.1253/circj.72.81
- 2.)Wisuthsarewong W, Soongswang J, Chantorn R. Neonatal lupus erythematosus: clinical character, investigation, and outcome. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(2):115-21. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01300.x
- 3.)Press J, Uziel Y, Laxer RM, et al. Long-term outcome of mothers of children with complete congenital heart block. *Am J Med*. 1996;100(3):328-32.
- 4.)Lee LA. The clinical spectrum of neonatal lupus. *Arch Dermatol Res*. 2009;301(1):107-10. doi: 10.1007/s00403-008-0896-4.
- 5.)Strandberg L, Winqvist O, Sonesson SE, et al. Antibodies to amino acid 200-239 (p200) of Ro52 as serological markers for the risk of developing congenital heart block. *Clin Exp Immunol*. 2008;154(1):30-7. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03732.x
- 6.)Moretti D, Cimaz R, Vannucci G, et al. Cutaneous neonatal lupus: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2014;53(12):1508-12. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05809.x.
- 7.)Erden A, Fanourakis A, Kiliç L, et al. Geoepidemiology and clinical characteristics of neonatal lupus erythematosus: a systematic literature review of individual patients' data. *Turk J Med Sci*. 2020; 9;50(1):281-290. doi: 10.3906/sag-1910-39.
- 8.)Erden A, Kiliç L, Sarı A, ve ark. Anti-Ro/La ilişkili konjenital kalp bloğunda prednisolonun uygunsuz kullanımı ve tedavi protokollerindeki heterojenite: 492 olgunun gözden geçirilmesi. *J Turk Soc Rheumatol*. 2019;11:10-15.DOI: 10.2399/raed.19.43534.
- 9.)McCouston CH, Schoch EP. Possible discoid lupus erythematosus in a newborn infant: report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in the mother. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1954;70(6):782-5. DOI: 10.1001/archderm.1954.01540240088009
- 10.)Frankovich J, Sandborg C, Barnes P, et al. Neonatal lupus and related autoimmune disorders of infants. *Neo Reviews* 2008;9(5):e206-17. DOI: 10.1542/neo.9-5-e206.
- 11.)Jayaprasad N, Johnson F, Venugopal K. Congenital complete heart block and maternal connective tissue disease. *Int J Cardiol*. 2006; 20;112(2):153-8.DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.11.115.
- 12.)Julkunen H, Kaaja R, Siren MK, et al. Immune-mediated congenital heart block (CHB): identifying and counseling patients at risk for having children with CHB. *Semin Arthritis Rheum*. 1998 Oct;28(2):97-106.DOI: 10.1016/s0049-0172(98)80042-5.
- 13.)Buyon JP, Winchester RJ, Slade SG, et al. Identification of mothers at risk for congenital heart block and other neonatal lupus syndromes in their children: comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot for measurement of anti-SS-A/Ro and anti-SS-B/La antibodies. *Arthritis Rheum*. 1993;36(9):1263-73. DOI: 10.1002/art.1780360911.
- 14.)Kurosaki K, Miyazaki A, Watanabe K, et al. Long-term outcome

of isolated congenital complete atrioventricular block pacing since neonatal period: experience at a single Japanese institution. *Circ J*. 2008;72(1):81-7. DOI: 10.1253/circj.72.81.

15.)Kobayashi R, Mii S, Nakano T, et al. Neonatal lupus erythematosus in Japan: a review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2009;8(6):462-6. doi: 10.1016/j.autrev.2008.12.013.

16.)Li YQ, Wang Q, Luo Y, et al. Neonatal lupus erythematosus: a review of 123 cases in China. *Int J RheumDis*. 2015;18(7):761-7. doi: 10.1111/1756-185X.12652.

17.)Wei Sun, Yuan TM, Chen LH, et al. Neonatal lupus erythematosus: three case reports and review of the Chinese literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010;49(7):627-34. doi: 10.1177/0009922809350214.

18.)Menon A, Silverman ED, Gow RM, et al. Chronotropic competence of the sinus node in congenital complete heart block. *Am J Cardiol*. 1998; 1;82:1119-21. A9. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00569-4.

19.)Wisuthsarewong W, Soongswang J, Chantorn R. Neonatal lupus erythematosus: clinical character, investigation and outcome. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(2):115-21. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01300.x.

20.)Lee LA, Sokol RJ, Buyon JP. Hepatobiliary disease in neonatal lupus: prevalence and clinical characteristics in cases enrolled in a national registry. *Pediatrics*.2002;109(1):E11. DOI: 10.1542/peds.109.1.e11.

21.)Laxer RM, Roberts EA, Gross KR, et al. Liver disease in

neonatal lupus erythematosus. *J Pediatr*. 1990; 116(2):238-42. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)82880-x.

22.)Boh EE. Neonatal lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 2004;22(2):125-8. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2003.12.019.

23.)Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Curr Opin Rheum*. 1994;6(5):523-9. DOI: 10.1097/00002281-199409000-00012.

24.)Prendiville JS, Cabral DA, Poskitt KJ, et al. Central nervous system involvement in neonatal lupus erythematosus. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(1):60-7. DOI: 10.1046/j.1525-1470.2003.03014.x.

25.)Boros CA, Spence D, Blaser S, et al. Hydrocephalus and macrocephaly: new manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;15;57(2):261-6. DOI: 10.1002/art.22543.

26.)Yu Y, Du L, Pan J, et al. A 10-year retrospective study of neonatal lupus erythematosus in China. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016;34(2):174-8. doi: 10.12932/AP0671.34.2.2016.

27.)Watson RM, Lane AT, Barnett NK, et al. Neonatal lupus erythematosus: a clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63(6):362-78.

28.)Morton RL, Moore C, Coventry S, et al. Pulmonary capillaritis and hemorrhage in neonatal lupus erythematosus (NLE). *J Clin Rheumatol*. 2004;10(3):130-3. DOI: 10.1097/01.rhu.0000128871.51917.1d

**Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2020 ; 53(2) : 120-124**

**Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.10.2019 tarihli toplantısında 16969557-2014 sayılı kararlarla çalışmamıza etik açıdan onam verilmiştir.**