Ulusal ROMATOLOJİ Dergisi
Journal of Turkish Society for Rheumatology www.romatolojidergisi.org

Derleme / Review

DOI: 10.4274/raed.galenos.2026.85047
J Turk Soc Rheumatol

Sistemik lupus eritematozus hastalarında akciğer tutulumu tedavisi

Treatment of pulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus

Berna Yurttaş[1], Tuba Demirci Yıldırım[2], Neslihan Yılmaz[3]

[1]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Sistemik lupus eritematozus (SLE), çoklu organ tutulumuyla seyreden kronik bir otoimmün hastalık olup, izlem sırasında olguların bir kısmında pulmoner tutulum gelişebilmektedir. Akciğer tutulumu; plevra, parankim, vasküler yapılar, hava yolları veya diyaframı etkileyebilen ve asemptomatik bulgulardan yaşamı tehdit eden akut tablolara kadar uzanan geniş bir klinik spektrumda izlenmektedir. Bu derlemede, SLE'ye bağlı pulmoner tutulumların tedavisine ilişkin kanıtlar sistematik literatür taraması ile değerlendirilmiştir. Mevcut literatürde, lupus ilişkili pulmoner tutulumların tedavisine yönelik randomize kontrollü çalışmaya rastlanmamaktadır. Tedavi yaklaşımlarına ilişkin veriler büyük ölçüde gözlemsel çalışmalar ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. Çalışmaların çoğunda, tüm pulmoner tutulum paternlerinde birinci basamak tedavide kortikosteroidlerin etkin olduğu bildirilmekle birlikte, kortikosteroidlerin kullanım dozu ve süresi ile ikinci basamak immünosüpresif ajanların tedavideki yerine ilişkin kanıtların sınırlı olduğu görülmektedir. Tutulum paternine özgü ve kanıta dayalı tedavi stratejilerinin belirlenebilmesi için prospektif ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sistemik lupus eritematozus, pulmoner tutulum, diffüz alveolar hemoraji, interstisyel akciğer hastalığı, plevral tutulum, *shrinking lung* sendromu

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by multisystem involvement, in which pulmonary manifestations may develop during the disease course. Pulmonary involvement may affect the pleura, lung parenchyma, vasculature, airways, or diaphragm and presents with a broad clinical spectrum ranging from asymptomatic findings to life-threatening conditions. In this review, the available evidence regarding the treatment of SLE-related pulmonary involvement was evaluated through a systematic literature search. According to the current literature, no randomized controlled trials specifically addressing the treatment of lupus-related pulmonary involvement are available. Treatment strategies are largely based on observational studies and expert opinion. Although corticosteroids are reported to be effective as first-line therapy across all patterns of pulmonary involvement, evidence regarding the optimal dose and duration of corticosteroid therapy, as well as the role of second-line immunosuppressive and biologic agents, remains limited. Prospective and controlled studies are needed to establish evidence-based, pattern-specific treatment approaches.

Keywords: Systemic lupus erythematosus, pulmonary involvement, diffuse alveolar hemorrhage, interstitial lung disease, pleural involvement, shrinking lung syndrome

Giriş

Sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında akciğer tutulumu sık karşılaşılan bir klinik sorun olmakla birlikte, tedavisine yönelik literatürde sınırlı sayıda gözlemsel çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar, birinci basamak tedavide kortikosteroidlerin etkili olabileceğini düşündürmekte; ancak ikinci basamak immünosüpresif ajanların tedavideki yeri ve tedavi süresine ilişkin kanıtlar yetersiz olduğu görülmektedir. Bu nedenle, lupus ilişkili akciğer tutulumlarında kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesi için prospektif ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

SLE, çoklu organ tutulumuyla seyreden kronik bir otoimmün hastalıktır. Hastalık seyri sırasında olguların yaklaşık %50-70'inde, primer hastalık aktivitesi ya da enfeksiyon ve ilaçlara bağlı sekonder nedenler sonucunda solunum sistemi tutulumu gelişmektedir. Solunum yolları, akciğer parankimi,

İletişim / Correspondence: Dr. Berna Yurttaş,
Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye
E-posta: bernayurttasmd@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-6096-0340
Geliş Tarihi / Received: 16.02.2026 **Kabul Tarihi / Accepted:** 26.10.2026 **Epub:** 30.10.2026

Atıf / Cite this article as: Yurttaş B, Demirci Yıldırım T, Yılmaz N. Treatment of pulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus. J Turk Soc Rheumatol. [Epub Ahead of Print]

Copyright© 2026 Yazar(lar). Türk Romatoloji Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

pulmoner vasküler yapılar, plevra ve diyafram en sık etkilenen anatomik yapılardır. Pulmoner tutulum; asemptomatik plevral efüzyondan, akut lupus pnömoniti (ALP) ve diffüz alveolar hemoraji (DAH) gibi yaşamı tehdit eden tablolara kadar geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilmektedir.[1,2]

Pulmoner tutulum görece sık görülmesine karşın, çoğunlukla diğer organ tutulumlarıyla birlikte seyretmesi ve SLE'nin klinik heterojenitesi nedeniyle, bu alanda spesifik olarak tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalar oldukça sınırlıdır. Mevcut kanıtlar ağırlıklı olarak olgu raporları, olgu serileri ile gözlemsel ve retrospektif kohort çalışmalarından elde edilmiştir.

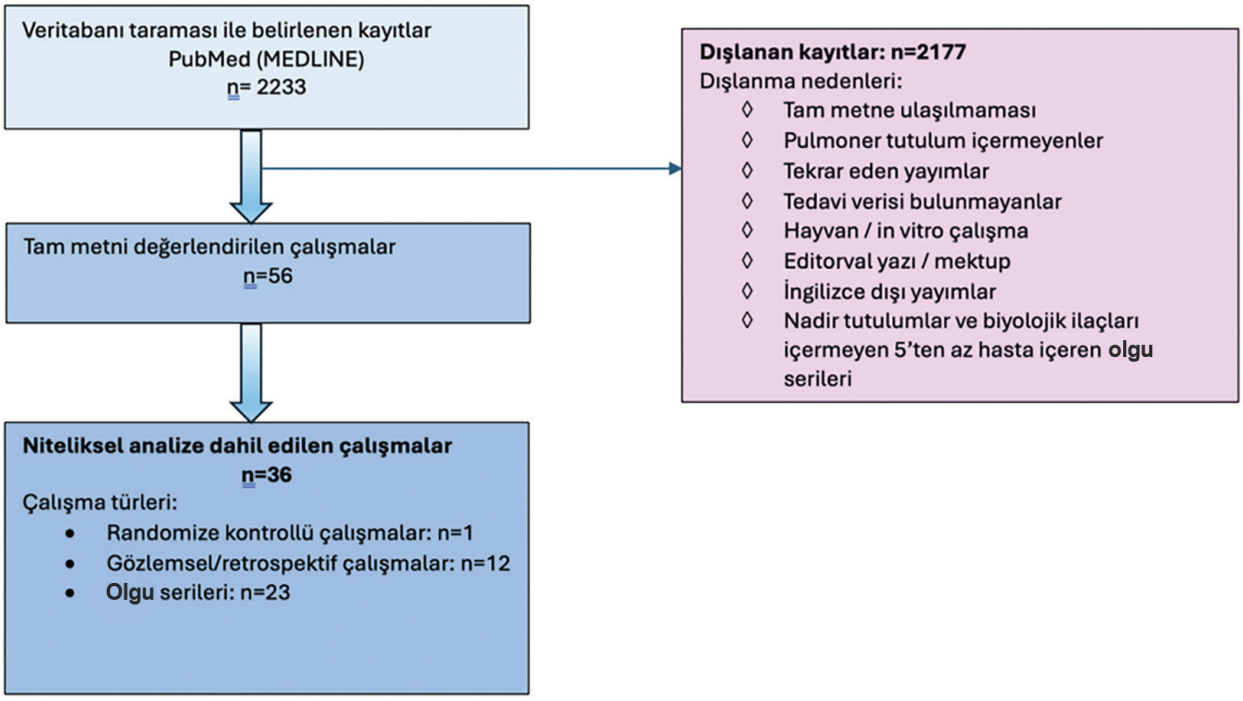
Bu nedenle SLE'ye bağlı pulmoner tutulumların tedavisi büyük ölçüde klinik prezentasyon, tutulum paterni ve eşlik eden organ hasarına göre bireyselleştirilmekte; tedavi stratejileri mevcut sınırlı kanıtlar, uzman görüşleri ve benzer enflamatuvar akciğer hastalıklarından elde edilen deneyimler doğrultusunda şekillenmektedir.

Gereç ve Yöntemler

Bu anlatısal derlemede, SLE hastalarında pulmoner tutulumun tedavisine ilişkin mevcut kanıtları değerlendirmek amacıyla sistematik bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Tarama PubMed/MEDLINE veri tabanı kullanılarak; "SLE OR lupus" AND "lung OR serositis OR infiltration OR pneumonitis OR pleuritis OR interstitial lung disease OR alveolar hemorrhage OR shrinking lung" AND "treatment OR glucocorticoid OR anti-inflammatory agents OR hydroxychloroquine OR methotrexate OR leflunomide OR calcineurin inhibitors OR cyclosporine OR tacrolimus OR voclosporin OR azathioprine OR mycophenolate OR cyclophosphamide OR rituximab OR belimumab OR abatacept OR biologic OR intravenous immunoglobulin OR plasma exchange OR plasmapheresis OR immunoadsorption OR anifrolumab OR obinutuzumab OR ofatumumab OR ocrelizumab OR tocilizumab OR secukinumab OR ustekinumab OR tofacitinib OR baricitinib OR upadacitinib OR deucravacitinib" anahtar kelimeleri ile yapılmıştır.

Araştırma sorusu olarak SLE hastalarında pulmoner tutulumun tedavisine yönelik kanıtlar belirlenmi ve değerlendirme *Population, Intervention, Comparison, Outcome* çerçevesine uygun olarak yapılandırılmıştır. Ocak 1980-Aralık 2024 tarihleri arasında yayımlanmış, İngilizce dilinde ve pulmoner tutulum tedavisine ilişkin klinik verileri içeren çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır. Hayvan deneyleri, *in vitro* çalışmalar, editoryal yazılar, mektuplar, pulmoner tutulum içermeyen yayınlar ve İngilizce dışındaki dillerde yayımlanmış çalışmalar dışlama kriterleri arasında yer almıştır. Çalışmalar arasındaki klinik ve metodolojik heterojenite nedeniyle meta-analiz yapılmamıştır. Literatür taraması sürecinde çalışmaların taranması ve uygunluk değerlendirmeleri *Rayyan AI* çevrim içi sistematik derleme platformu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar, iki bağımsız araştırmacı (T.D.Y. ve B.Y.) tarafından başlık/özet ve tam metin düzeyinde incelenmiş, nihai değerlendirme üçüncü araştırmacı (N.Y.) tarafından yapılmıştır.

Tarama sonucunda toplam 2233 kayıt saptanmış; başlık ve özet taraması sonrasında 2177 çalışma dışlanmıştır. Tam metin değerlendirmesi yapılan 56 çalışma nihai analize dahil edilmiştir. Bu çalışmalar; bir randomize kontrollü çalışma (abatasept), 12 gözlemsel/retrospektif çalışma ve 23 olgu bidirimi/serisinden



Şekil 1. Sistemik lupus eritematozus hastalarında pulmoner tutulumun tedavisine yönelik literatür taramasında çalışmaların seçim süreci

oluşmaktadır (Şekil 1). Bunun dışında 20 adet derleme literatür taramasında kaçırılmış primer çalışmaları bulmak ve tartışma bölümünde literatürü karşılaştırmak için kullanılmıştır. Tarama esnasında *shrinking lung* sendromu (SLS), organize pnömoni gibi çok nadir durumlar için olgu bildirimleri dahil edilmiştir.

Sonuçlar

SLE ilişkili pulmoner tutulumların tedavisinde kullanılan ajanlar, ilgili çalışmaların özellikleri ve mevcut kanıtların özeti Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda pulmoner tutulumların tedavisinde kullanılan ilaçlar

Tutulum tipi	Tedavi	Çalışma sayısı (çalışma tipi)	Total hasta sayısı	Yorum
DAH	Pulse veya yüksek doz (1 mg/kg/gün) glukokortikoid	13 (2 gözlemsel, 3 retrospektif, 8 olgu serisi)	319	Akut tedavide hastaların tamamına yakınında ilk seçenek olarak kullanılmış; küçük ölçekli bir çalışmada düşük doz kortikosteroide üstün olduğu bildirilmiştir.
	Siklofosfamid	11 (2 gözlemsel, 1 retrospektif, 8 olgu serisi)	299	Yüksek doz kortikosteroid tedavisine eklenmesinin prognozu iyileştirebileceğini gösteren veriler mevcuttur; ancak optimal doz ve uygulama şeması net değildir.
	Plazmaferez	9 (2 gözlemsel, 2 retrospektif, 7 olgu serisi)	276	Mevcut çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiş olup, etkinliğine ilişkin olumlu ve tutarlı kanıt bulunmamaktadır.
	Rituksimab	3 (1 retrospektif, 2 olgu serisi)	74	Sınırlı sayıdaki olgu serilerinde iyi tolere edildiği ve etkili olabileceği bildirilmiştir.
	Azatiyoprin	3 (1 gözlemsel, 2 olgu serisi)	38	Sınırlı sayıdaki çalışmalarda kortikosteroid tedavisine eklenmesinin tek başına kortikosteroid kullanımına kıyasla daha etkili olabileceği bildirilmiştir.
	Mikofenolat mofetil	1 olgu serisi	24	Sınırlı verilerde kortikosteroid tedavisine eklenmesinin tek başına kortikosteroid kullanımına kıyasla daha etkili olabileceği bildirilmiştir.
	İntravenöz immünoglobin	4 (2 retrospektif, 2 olgu serisi)	139	Özellikle dirençli ve eşlik eden enfeksiyonu bulunan olgularda tedaviye eklenebileceği bildirilmiş olmakla birlikte, etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.
İAT	Orta-yüksek doz steroid (0,5-1 mg/kg/gün)	3 (1 prospektif, 2 olgu serisi)	29	Birinci basamak tedavide orta-yüksek doz kortikosteroidler ön plandadır; ancak optimal doz ve tedavi süresine ilişkin net bir öneri bulunmamaktadır.
	Siklofosfamid	2 olgu serisi	8	Dirençli veya ağır olgularda kortikosteroid tedavisine ek olarak kullanılabilmektedir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.
	Azatiyoprin	2 olgu serisi	8	Dirençli veya ağır olgularda kortikosteroid tedavisine ek olarak kullanılabilmektedir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.
	Mikofenolat mofetil	3 (2 gözlemsel, 1 olgu serisi)	7	Dirençli veya ağır olgularda kortikosteroid tedavisine ek olarak kullanılabilmektedir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.
	Rituksimab	1 gözlemsel	4	Dirençli veya ağır olgularda kortikosteroid tedavisine ek olarak kullanılabilmektedir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.
PT	Düşük/orta doz steroid	2 olgu serisi	5	Sınırlı sayıdaki olgu serilerinde kortikosteroid tedavisine genellikle hızlı ve belirgin klinik yanıt alındığı bildirilmiştir.
	Hidroksiklorokin	1 olgu serisi	1	Steroid tedavisine yanıtın yetersiz olduğu veya nüks gelişen olgularda ikinci basamak tedavi olarak kullanımına ilişkin sınırlı olgu bildirimleri mevcuttur; etkinliği sistematik olarak değerlendirilmemiştir.
	Azatiyoprin	1 olgu serisi	1	Steroid tedavisine yanıtın yetersiz olduğu veya nüks gelişen olgularda ikinci basamak tedavi olarak kullanımına ilişkin sınırlı olgu bildirimleri mevcuttur; etkinliği sistematik olarak değerlendirilmemiştir.
	Rituksimab	1 olgu bildirisi	1	Konvansiyonel tedavilere dirençli olgularda klinik iyileşme bildirilmiş olmakla birlikte, kanıtlar olgu düzeyinde ve yetersizdir.

Tablo 1. Devamı

Tutulum tipi	Tedavi	Çalışma sayısı (çalışma tipi)	Total hasta sayısı	Yorum
SLS	Orta-yüksek doz steroid (0,5-1 mg/kg)	6 (2 retrospektif, 4 olgu serisi)	40	Sınırlı sayıdaki çalışmada ilk basamak tedavi olarak tercih edildiği ve genellikle iyi klinik yanıt alındığı bildirilmiştir; optimal doz ve tedavi süresi net değildir.
	Metotreksat	3 (2 retrospektif, 1 olgu serisi)	21	İkinci basamak tedavide kullanımına ilişkin sonuçlar çelişkili olup, kortikosteroid tedavisine eklenmesine yönelik net bir öneri bulunmamaktadır.
	Azatiyoprin	3 (1 retrospektif, 2 olgu serisi)	25	İkinci basamak tedavide kullanımına ilişkin sonuçlar çelişkili olup, kortikosteroid tedavisine eklenmesine yönelik net bir öneri bulunmamaktadır.
	Mikofenolat mofetil	1 olgu serisi	15	Kullanımına ilişkin veriler sınırlı olup, kortikosteroid tedavisine eklenmesine yönelik net bir öneri bulunmamaktadır.
	Siklofosfamid	4 (1 retrospektif, 3 olgu serisi)	35	İkinci basamak tedavide kullanımına ilişkin sonuçlar çelişkili olup, kortikosteroid tedavisine eklenmesine yönelik net bir öneri bulunmamaktadır.
	Rituksimab	2 olgu serisi	19	Dirençli olgularda potansiyel yarar bildiren sınırlı sayıda olgu raporu bulunmaktadır.
ALP	Yüksek doz steroid (1 mg/kg/gün)	1 olgu serisi	12	Tek bir olgu serisinde tüm hastalarda akut tedavide kullanılmıştır; kontrollü etkinlik verisi bulunmamaktadır.
	Azatiyoprin	1 olgu serisi	12	Steroid tedavisine ek olarak kullanılmış olmakla birlikte, azatiyoprinin ek katkısını değerlendiren karşılaştırmalı veri bulunmamaktadır.

ALP: Akut lupus pnömoniti, DAH: Diffüz alveolar hemoraji, İAT: İnterstisyel akciğer tutulumu, PT: Plevral tutulum, SLS: *Shrinking lung* sendromu

1. Diffüz Alveolar Hemoraji (DAH)

SLE hastalarında, nadir görülen (%0,2-5,4) bir tablo olan DAH, alveoler kapillerlerin hasarına bağlı olarak alveol boşluklarına yaygın kanama ile karakterize, hızlı gelişen ve yaşamı tehdit edebilen bir pulmoner komplikasyondur. Klinik olarak ani gelişen dispne, hipoksemi ve hastaların yarısında hemoptizi ile kendisini gösterebilmektedir. Hemoglobin değerinde ani düşme, karbon monoksit difüzyon kapasitesinde artış ve radyolojik olarak bilateral alveoler infiltrasyonların görülmesi tanı koymada yardımcı bulgulardır. SLE ilişkili DAH, genellikle hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkmakta ve özellikle antifosfolipid antikor pozitifliği ve renal tutulum ile seyretmektedir. Yüksek hastalık aktivitesi, mekanik ventilasyon gereksinimi, eşlik eden enfeksiyon varlığı ve böbrek yetmezliği, artmış mortalite ile ilişkili faktörler arasında yer almaktadır.[3-9]

Düşük insidansı nedeniyle, SLE ilişkili DAH tedavisine yönelik randomize kontrollü çalışma bulunmamakta; mevcut tedavi yaklaşımları ağırlıklı olarak olgu serileri ve gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Bu çalışmalarda, birinci basamak tedavide çoğunlukla yüksek doz kortikosteroidlerin tercih edildiği, seçilmiş olgularda siklofosfamid (SF), plazmaferez, rituksimab, azatiyoprin, mikofenolat mofetil ve intravenöz immünoglobinlerin kullanıldığı rapor edilmiştir.[10-24] Kortikosteroid dozu ile ilgili literatürde net bir kanıt bulunmamakla birlikte, olgu serilerinde hastaların tamamına yakınında yüksek doz pulse intravenöz steroid kullanıldığı (1 gr/gün) görülmekte[13-15,18-24] ve küçük ölçekli bir çalışmada düşük doz steroide üstün olduğu bildirilmektedir.[21]

Yüksek doz kortikosteroid tedavisine ek olarak SF kullanmanın prognozu iyileştirdiğini gösteren veriler mevcuttur.[9,10,20-22] En büyük örneklemli, 94 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, kortikosteroid tedavisine SF eklenmesinin surviyi olumlu etkilediği ifade edilmiştir.[20] Ancak, SF dozu ve uygulama şemasına ilişkin net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Plazmaferez tedavisi için yapılmış randomize kontrollü çalışma olmamakla beraber, mevcut çalışmalarda çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir. Retrospektif çalışma ve olgu serisinde tek başına plazmaferez uygulanan hastalarda prognozun, immünosüpresif tedavi ile kombine edilen plazmaferez uygulamalarına kıyasla daha kötü olduğu bildirilmiştir.[12,15] Bir başka olgu serisinde ise plazmaferez kullanımının sağkalımı arttırmadığı belirtilmiştir.[18] Bu nedenle, DAH tedavisinde plazmaferezin etkinliğine ilişkin olumlu bir kanıt olmadığı söylenebilir.

Rituksimab kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda olgu serisi bulunmakta olup, bu çalışmalarda rituksimabın iyi tolere edildiği ve etkili olabileceği bildirilmiştir.[12,22,24] Benzer şekilde, olgu raporlarında dirençli olgularda rituksimabın etkin ve güvenli olduğu rapor edilmiştir.[16,22,24] SLE ilişkili DAH tedavisinde mikofenolat mofetil ve azatiyoprin kullanımına ilişkin sınırlı sayıdaki çalışmalarda, bu ajanların tek başına steroid tedavisine kıyasla daha etkili olabileceği bildirilmiştir.[15,17] Dirençli ve eşlik eden enfeksiyon varlığı bulunan hastalarda

intravenöz immünoglobin tedaviye eklenebilir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.[12,17,18,20] Belimumab, abatasept ve anifrolumabın DAH tedavisindeki rolüne ilişkin yayımlanmış bir çalışma bulunmamaktadır.

2. İnterstisyel Akciğer Tutulumu

İnterstisyel akciğer hastalığı (İAH), bağ dokusu hastalıklarında sık görülmesine karşın, SLE seyrinde daha nadir (%3,5) olup, genellikle hafif ve yavaş progresyon gösteren bir klinik tablo ile karakterizedir.[25] SLE ilişkili İAH gelişimi; uzun hastalık süresi, ileri yaş, erkek cinsiyet ve Raynaud fenomeni gibi klinik özelliklerin yanı sıra anti-U1 ribonükleoprotein pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur.[26-28] Klinik ve radyolojik özellikler, diğer bağ dokusu hastalıklarına eşlik eden İAH tablolarına benzerlik göstermekle birlikte, ağır solunumsal yetmezlik nadirdir ve olguların çoğunda hastalık zaman içinde stabil seyretmektedir. İnterstisyel tutulum en sık non-spesifik interstisyel pnömoni ve organize pnömoni paternleri şeklinde izlenirken, olağan interstisyel pnömoni daha nadir olarak bildirilmektedir.

SLE ilişkili İAH tedavisine yönelik literatürde kontrollü ve geniş ölçekli çalışmalar bulunmamakta olup, mevcut veriler çoğunlukla sınırlı hasta sayısına sahip olgu serilerine dayanmaktadır.[29-36] Mevcut literatürde birinci basamak tedavi olarak orta-yüksek doz kortikosteroidler (0,5-1 mg/kg/gün) ön planda yer almakta, ancak optimal doz ve tedavi süresi konusunda net bir öneri bulunmamaktadır.[32-36] Dirençli veya ağır olgularda kortikosteroid tedavisine; SF, azatiyoprin, mikofenolat mofetil veya rituksimab gibi ikinci basamak immünosüpresif ajanların eklenmesi uzman görüşü düzeyinde önerilmekte olup, bu ajanların etkinliği, birbirine üstünlüğü ve ideal tedavi süresi konusunda kanıta dayalı veri yetersizdir.[29-37]

3. Plevral Tutulum

SLE, plevrayı en sık tutan otoimmün romatizmal hastalıklar arasında yer almaktadır. SLE sınıflama kriterleri içinde de yer alan plevral tutulum, lupus hastalarında en sık görülen solunum sistemi bulgusu olup, hastaların yaklaşık %30-50'sinde hastalık seyrinin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir.[27,38,39] Klinik olarak sıklıkla plöritik göğüs ağrısı veya asemptomatik seyreden bu tutulum, çoğu olguda hastalık aktivitesi ile paralellik göstermektedir.

SLE ilişkili plevral tutulumun tedavisine yönelik literatürde kontrollü ve geniş ölçekli çalışmalar bulunmamakta olup, mevcut veriler ağırlıklı olarak olgu serileri ve olgu bildirimlerine dayanmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları, kortikosteroid tedavisine genellikle hızlı ve belirgin bir yanıt alındığını göstermektedir.[40,41]

Steroid tedavisine yanıtın yetersiz olduğu veya nükslerin geliştiği olgularda ikinci basamak tedavi olarak hidroksiklorokin ve azatiyopurin kullanımına ilişkin olgu bildirimleri mevcut olmakla birlikte, bu ajanların etkinliğini sistematik olarak değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Son yıllarda yayımlanan sınırlı sayıda olgu serisinde, konvansiyonel tedavilere dirençli olgularda rituksimab kullanımının klinik iyileşme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.[42] Ancak bu bulgular düşük hasta sayıları ile sınırlı olup, rituksimabın etkinliği, uygun hasta seçimi ve optimal tedavi süresi konusunda net çıkarımlar yapılmasına olanak tanımamaktadır. Plevral tutulumun tedavisi ile ilgili tek randomize kontrollü çalışmada; hayatı tehdit etmeyen tutulumu olan lupus hastalarında abatacept ile plasebo karşılaştırılmış ve hastalık alevlenmesini azaltmada fark bulunamamıştır, ancak çalışmada serözit açısından alt grup analizi yapılmamıştır.[43]

Sonuç olarak, SLE ilişkili plevral tutulumun tedavisi günümüzde büyük ölçüde klinik deneyime dayalı olarak bireyselleştirilmekte; etkinliği ve güvenliği değerlendirecek ileri düzey, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. *Shrinking Lung* Sendromu (SLS)

SLE hastalarında nadir görülen bir pulmoner komplikasyon olan SLS, hastaların yaklaşık %0,5-1,1'inde ortaya çıkmaktadır. SLS; akciğer parankiminde interstisyel tutulum veya plevral efüzyon olmaksızın gelişen, diyafragmatik disfonksiyon ile ilişkili restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu ve progresif akciğer volüm kaybı ile karakterizedir. Radyolojik incelemelerde diyafram elevasyonu ve azalmış akciğer hacimleri izlenirken, solunum fonksiyon testlerinde belirgin restriktif patern saptanmaktadır. SLE seyrinin herhangi bir döneminde gelişebilen SLS, klinik olarak en sık progresif dispne ve plöritik tarzda göğüs ağrısı ile kendini göstermektedir.[44] Patogenez tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte; mikroatelektazi, diyafram kas disfonksiyonu, frenik sinir tutulumu ve mononöropati gibi mekanizmaların rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca kronik plevral enflamasyonun diyafragmatik hareketleri kısıtlayarak tabloya katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir.[44,45]

SLS'nin tedavisine yönelik literatürde kontrollü ve geniş ölçekli çalışmalar bulunmamaktadır; mevcut veriler ağırlıklı olarak olgu serileri ve olgu bildirimlerine dayanmaktadır. Bu çalışmalarda, hastaların büyük çoğunluğunda orta-yüksek doz kortikosteroidlerin (0,5-1 mg/kg/gün) tercih edildiği ve tedaviye genellikle iyi klinik yanıt alındığı bildirilmektedir.[44-52] Bununla birlikte, optimal steroid dozu ve tedavi süresine ilişkin net bir uzlaşı henüz mevcut değildir.

Olgu bildirimlerinde, hastaların yaklaşık yarısında steroid azaltıcı ajan olarak metotreksat, azatiyoprin, mikofenolat mofetil, SF ve rituksimab kullanıldığı bildirilmiştir.[46,49,51,53] Bununla birlikte, retrospektif çalışmalarda ikinci basamak immünosüpresif tedavilerin etkinliğine ilişkin sonuçlar çelişkili olup, kortikosteroid tedavisine ek immünosüpresif ajan başlanmasına yönelik net bir öneri bulunmamaktadır.[46,49] Steroid tedavisine yanıtsız olgularda SF, metotreksat ve

azatiyopurinin etkinliği belirsizliğini korurken, dirençli olgularda rituksimab kullanımının potansiyel faydasına işaret eden sınırlı sayıda olgu raporu mevcuttur.[53-56]

Farmakolojik tedavilere ek olarak, inhale β-agonistler, oral teofilin ve pulmoner fizyoterapinin diyafragmatik kas gücünü artırarak ve solunum mekaniklerini iyileştirerek semptomatik fayda sağlayabileceğine dair sınırlı veriler bulunmaktadır.[44,51]

5. Akut Lupus Pnömoniti (ALP)

ALP, SLE'li hastalarda nadir (%1-12) görülen fakat mortalitesi yüksek bir tutulum tipidir. Ani başlayan ateş, öksürük, dispne, hipoksi ve takipne en sık semptomlardır. Radyolojik olarak bilateral diffüz infiltratlar ve biyopside diffüz alveolar hasar, hiyalen membranlar, vaskülit, damar duvarında kompleman ve immünoglobin depozitler ve mononükleer hücre infiltratları görülür.[22] Akut pnömonit tedavisinde randomize kontrollü veya geniş hasta sayısına sahip çalışma bulunmamaktadır, literatür verisi olgu bildirileri ile sınırlıdır. Literatürdeki en geniş 12 hastalık bir olgu serisinde; tüm hastalar yüksek doz steroid ile tedavi edilmiş, 7 hastada ilaveten azatiyoprin kullanıldığı belirtilmiştir. Bu tedavilere rağmen 14 aylık mortalitenin %50 olduğu bildirilmiştir. Gruplar arası azatiyoprin kullanımının etkisi karşılaştırılmamıştır.[57]

SLE seyrinde pulmoner tutulum, geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilen ve prognozu belirgin biçimde etkileyen önemli bir hastalık bileşenidir. Mevcut kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, tedavi yaklaşımları pulmoner tutulum paternine göre farklılık göstermektedir. DAH gibi yüksek mortalite ile ilişkili tablolar acil ve agresif tedavi gerektirirken; İAH, SLS ve plevrit gibi tutulumlar genellikle daha yavaş seyir göstermekte ve tedavi planı hastalık şiddetine göre bireyselleştirilmektedir.

Mevcut literatür, tüm tutulum paternlerinde birinci basamak tedavi olarak kortikosteroidlerin kullanılabileceğini düşündürmekle birlikte, optimal doz ve tedavi süresine ilişkin net bir konsensüs bulunmamaktadır. Kortikosteroidlerle birlikte kullanılabilecek immünosüpresif ajanlara ilişkin kanıtlar ise oldukça sınırlıdır.[27]

Sonuç

Sonuç olarak, SLE ilişkili pulmoner tutulumların yönetimi büyük ölçüde gözlemsel veriler ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. Tutulum paternine özgü tedavi stratejilerini netleştirecek prospektif ve kontrollü çalışmalara belirgin bir gereksinim bulunmaktadır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.Y., T.D.Y., N.Y., Dizayn: B.Y., T.D.Y., N.Y., Veri Toplama veya İşleme: B.Y., T.D.Y., N.Y., Analiz veya Yorumlama: B.Y., T.D.Y., N.Y., Literatür Arama: B.Y., T.D.Y., N.Y., Yazan: B.Y., T.D.Y., N.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Rolla G, Brussino L, Bertero MT, Bucca C, Converso M, Caligaris-Cappio F. Respiratory function in systemic lupus erythematosus: relation with activity and severity. Lupus. 1996;5:38-43.
2. Haye Salinas MJ, Caeiro F, Saurit V, et al.; Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus (GLADEL). Pleuropulmonary involvement in patients with systemic lupus erythematosus from a Latin American inception cohort (GLADEL). Lupus. 2017;26:1368-77.
3. Xu T, Zhang G, Lin H, et al. Clinical characteristics and risk factors of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis based on observational studies. Clin Rev Allergy Immunol. 2020;59:295-303.
4. Jiang M, Chen R, Zhao L, Zhang X. Risk factors for mortality of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Res Ther. 2021;23:57.
5. Martínez-Martínez MU, Abud-Mendoza C. Diffuse alveolar hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. Clinical manifestations, treatment, and prognosis. Reumatol Clin. 2014;10:248-53. English, Spanish.
6. Martínez-Martínez MU, Oostdam DAH, Abud-Mendoza C. Diffuse alveolar hemorrhage in autoimmune diseases. Curr Rheumatol Rep. 2017;19:27.
7. Todd DJ, Costenbader KH. Dyspnoea in a young woman with active systemic lupus erythematosus. Lupus. 2009;18:777-84.
8. Al-Adhoubi NK, Bystrom J. Systemic lupus erythematosus and diffuse alveolar hemorrhage, etiology and novel treatment strategies. Lupus. 2020;29:355-63.
9. Ednalino C, Yip J, Carsons SE. Systematic review of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: focus on outcome and therapy. J Clin Rheumatol. 2015;21:305-10.
10. Mirouse A, Parrot A, Audigier V, et al. Severe diffuse alveolar hemorrhage related to autoimmune disease: a multicenter study. Crit Care. 2020;24:231.
11. Bhushan A, Choi D, Maresh G, Deodhar A. Risk factors and outcomes of immune and non-immune causes of diffuse alveolar hemorrhage: a tertiary-care academic single-center experience. Rheumatol Int. 2022;42:485-92. Erratum in: Rheumatol Int. 2022;42:493.
12. Law AH, Chuah TY, Lee W, et al. Diffuse alveolar haemorrhage in systemic lupus erythematosus: a multicentre retrospective study in Singapore. Lupus. 2023;32:952-63.
13. Lee JG, Joo KW, Chung WK, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in lupus nephritis. Clin Nephrol. 2001;55:282-8.
14. Cañas C, Tobón GJ, Granados M, Fernández L. Diffuse alveolar hemorrhage in Colombian patients with systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. 2007;26:1947-9.
15. Zamora MR, Warner ML, Tuder R, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus. Clinical presentation, histology, survival, and outcome. Medicine (Baltimore). 1997;76:192-202.

16. Kazzaz NM, Coit P, Lewis EE, McCune WJ, Sawalha AH, Knight JS. Systemic lupus erythematosus complicated by diffuse alveolar haemorrhage: risk factors, therapy and survival. Lupus Sci Med. 2015;2:e000117.

17. Kim D, Choi J, Cho SK, et al. Clinical characteristics and outcomes of diffuse alveolar hemorrhage in patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2017;46:782-7.

18. Kwok SK, Moon SJ, Ju JH, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome: results from affiliated hospitals of Catholic University of Korea. Lupus. 2011;20:102-7.

19. Santos-Ocampo AS, Mandell BF, Fessler BJ. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: presentation and management. Chest. 2000;118:1083-90.

20. Sun Y, Zhou C, Zhao J, et al. Systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar hemorrhage: a single-center, matched case-control study in China. Lupus. 2020;29:795-803.

21. Barile LA, Jara LJ, Medina-Rodriguez F, García-Figueroa JL, Miranda-Limón JM. Pulmonary hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Lupus. 1997;6:445-8.

22. Wang CR, Liu MF, Weng CT, Lin WC, Li WT, Tsai HW. Systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar haemorrhage: a single-centre experience in Han Chinese patients. Scand J Rheumatol. 2018;47:392-9.

23. Carette S, Macher AM, Nussbaum A, Plotz PH. Severe, acute pulmonary disease in patients with systemic lupus erythematosus: ten years of experience at the National Institutes of Health. Semin Arthritis Rheum. 1984;14:52-9.

24. Tse JR, Schwab KE, McMahon M, Simon W. Rituximab: an emerging treatment for recurrent diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2015;24:756-9.

25. Narváez J, Borrell H, Sánchez-Alonso F, et al. ; RELESSER Study Group. Primary respiratory disease in patients with systemic lupus erythematosus: data from the Spanish rheumatology society lupus registry (RELESSER) cohort. Arthritis Res Ther. 2018;20:280.

26. Dima A, Jurcut C, Baicus C. The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease. Rheumatol Int. 2018;38:1169-78.

27. Shin JI, Lee KH, Park S, et al. Systemic lupus erythematosus and lung involvement: a comprehensive review. J Clin Med. 2022;11:6714.

28. Şenkal N, Kıyan E, Demir AA, et al. Interstitial lung disease in patients with systemic lupus erythematosus: a cohort study. Turk J Med Sci. 2022;52:76-82.

29. Wan SA, Teh CL, Jobli AT. Lupus pneumonitis as the initial presentation of systemic lupus erythematosus: case series from a single institution. Lupus. 2016;25:1485-90.

30. Ito Y, Tamada T, Okunishi Y, Mizutani S, Yamamoto Y, Nakajima A. Organizing pneumonia as a possible pulmonary manifestation of systemic lupus erythematosus: three cases and a review of literature. Lupus. 2022;31:737-43.

31. Robles-Perez A, Dorca J, Castellví I, Nolla JM, Molina-Molina M, Narváez J. Rituximab effect in severe progressive connective tissue disease-related lung disease: preliminary data. Rheumatol Int. 2020;40:719-26.

32. Weinrib L, Sharma OP, Quismorio FP Jr. A long-term study of interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 1990;20:48-56.

33. Cheema GS, Quismorio FP Jr. Interstitial lung disease in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Pulm Med. 2000;6:424-9.

34. Colak S, Tekgoz E, Gunes EC, et al. Clinical characteristics of patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease: a retrospective analysis. Clin Rheumatol. 2024;43:1693-701.

35. Swigris JJ, Olson AL, Fischer A, et al. Mycophenolate mofetil is safe, well tolerated, and preserves lung function in patients with connective tissue disease-related interstitial lung disease. Chest. 2006;130:30-6.

36. Fischer A, Brown KK, Du Bois RM, et al. Mycophenolate mofetil improves lung function in connective tissue disease-associated interstitial lung disease. J Rheumatol. 2013;40:640-6.

37. Liossis SC, Bounia CA. Treating autoimmune-related interstitial lung disease with B cell depletion. Front Med (Lausanne). 2022;9:937561.

38. Wang DY. Diagnosis and management of lupus pleuritis. Curr Opin Pulm Med. 2002;8:312-6.

39. Keane MP, Lynch JP 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Thorax. 2000;55:159-66.

40. So C, Imai R, Tomishima Y, Nishimura N. Bilateral pleuritis as the initial symptom of systemic lupus erythematosus: a case series and literature review. Intern Med. 2019;58:1617-20.

41. Breuer GS, Deeb M, Fisher D, Nesher G. Therapeutic options for refractory massive pleural effusion in systemic lupus erythematosus: a case study and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 2005;34:744-9.

42. Khatieb FMM, Abushama SH, Essa Adam MEA, et al. A case report of massive unilateral pleural effusion in a patient with systemic lupus erythematosus responded to rituximab. Explor Res Hypothesis Med. 2021;6:28-33.

43. Merrill JT, Burgos-Vargas R, Westhovens R, et al. The efficacy and safety of abatacept in patients with non-life-threatening manifestations of systemic lupus erythematosus: results of a twelve-month, multicenter, exploratory, phase IIb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2010;62:3077-87.

44. Warrington KJ, Moder KG, Brutinel WM. The shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin Proc. 2000;75:467-72.

45. Duron L, Cohen-Aubart F, Diot E, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: a multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. Autoimmun Rev. 2016;15:994-1000.

46. Carmier D, Diot E, Diot P. Shrinking lung syndrome: recognition, pathophysiology and therapeutic strategy. Expert Rev Respir Med. 2011;5:33-9.

47. Borrell H, Narváez J, Alegre JJ, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a case series and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4626.

48. Oud KT, Bresser P, ten Berge RJ, Jonkers RE. The shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: improvement with corticosteroid therapy. Lupus. 2005;14:959-63.

49. Karim MY, Miranda LC, Tench CM, et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2002;31:289-98.

50. Casey A, Enghelmayer JI, Legarreta CG, Berón AM, Perín MM, Dubinsky D. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a study of 9 patients. Med Clin (Barc). 2024;162:350-3. English, Spanish.

51. Calderaro DC, Ferreira GA. Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases. Rheumatol Int. 2012;32:1391-6.

52. Soubrier M, Dubost JJ, Piette JC, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. A report of three cases. Rev Rhum Engl Ed. 1995;62:395-8.

53. Langenskiöld E, Bonetti A, Fitting JW, et al. Shrinking lung syndrome successfully treated with rituximab and cyclophosphamide. Respiration. 2012;84:144-9.

54. Benham H, Garske L, Vecchio P, Eckert BW. Successful treatment of shrinking lung syndrome with rituximab in a patient with systemic lupus erythematosus. J Clin Rheumatol. 2010;16:68-70.

55. Goswami RP, Mondal S, Lahiri D, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab. QJM. 2016;109:617-8.

56. Al-Karaja L, Alshayeb FO, Amro D, Khdour YF, Alamlih L. Shrinking lung syndrome in a systemic lupus erythematous patient improved by rituximab: a case report with literature review. Cureus. 2023;15:e50229.

57. Matthay RA, Schwarz MI, Petty TL, et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus: review of twelve cases of acute lupus pneumonitis. Medicine (Baltimore). 1975;54:397-409.