

OLGU SUNUMLARI İLE VASKULİTLER

Prof Dr. Selim NALBANT

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi



T.C. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ



BİRİNCİ ÖLGE

24 yaşıında, erkek hasta,

- Ateş**
- Burun tıkanıklığı,**
- İşitme azlığı,**
- Kanlı balgam, öksürük**
- Kilo kaybı**

Hikayesi:

- **2 aydır mevcut olan Őikayetleri nedeniyle çeŐitli A. sinüzit ve ASYE tanılarıyla çeŐitli antibiyotikler verilmiş. Ancak Őikayetlerinde belirgin gerileme olmaması nedeniyle kliniğimize başvuran hasta yatırıldı.**

FİZİK MUAYENE

- Genel durumu orta, şuur açık
- TA:100/60 mmhg, N: 108/dk, Ateş:38.5
- Çenede, yüzde, kulak önü ve arkasında, sırtta üzeri nekrotik doku ile kaplı ülsere cilt lezyonları,
- Diş etlerinde peteşi ve ödem ,
- Nasal konjesyon,
- Periferik lenfadenopati saptanamadı.
- Akciğerlerde dinlemekle orta ve alt zonlarda ronküsler duyuldu.



LABORATUVAR

- **Wbc: 14.000**
- **Hgb: 12.7**
- **Htc: 37**
- **EO: % 4,3**
- **Plt:460.000**

LABORATUVAR

- **Sedimentasyon :85 mm/sa**
- **CRP :100 mg/L (0-8)**
- **RF : Negatif**

LABORATUVAR

- **TİT : Normal**
- **KCFT ve BFT normal**
- **PPD: Negatif**

- Balgam kültürü ve Balgamda ARB (-)
- Periferik yayma;Kemik iliği biopsisi(**eozinofil artışı**)

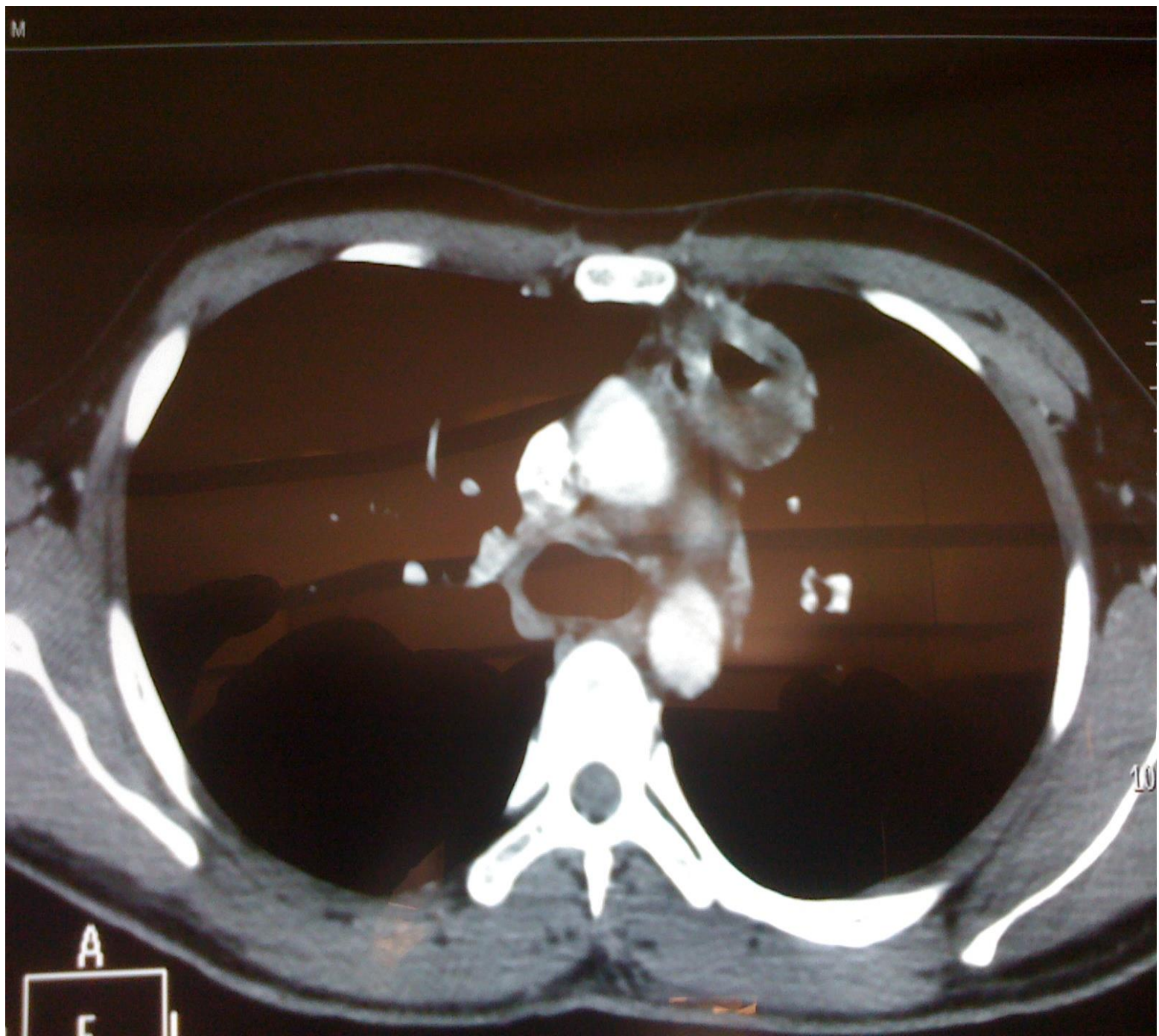
- **c-ANCA: Pozitif**
- **ANA: Negatif**
-
- **TOTAL IG E: 847**
- **KANDA TOTAL EOZİNOFİL SAYIMI: 600**

TORAKS BT:

- **Bilateral hilar lap ,**
- **Bilateral kalın duvarlı kaviter lezyon
şeklinde, kaviter- solid nodüler
lezyonlar ,**
- **Üst ve alt batın spiral BT normal**



M



10

A

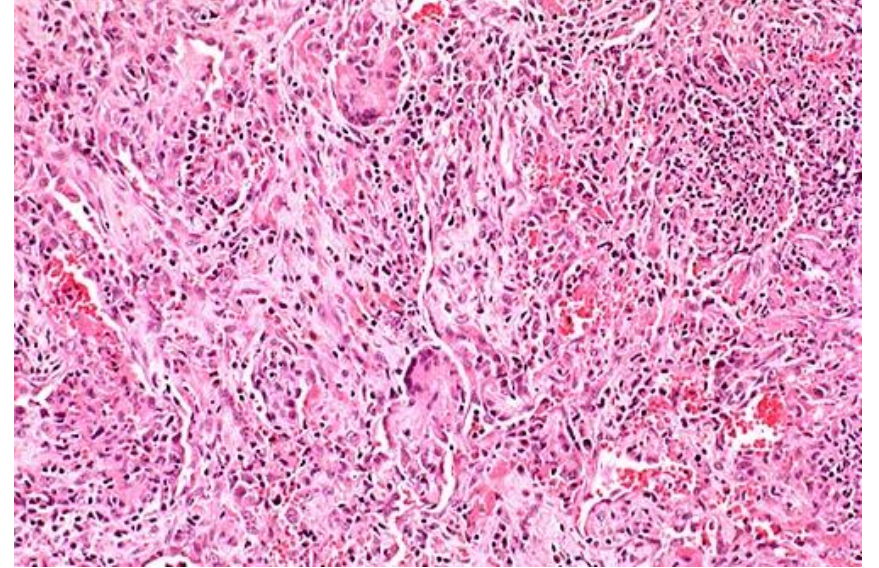
E

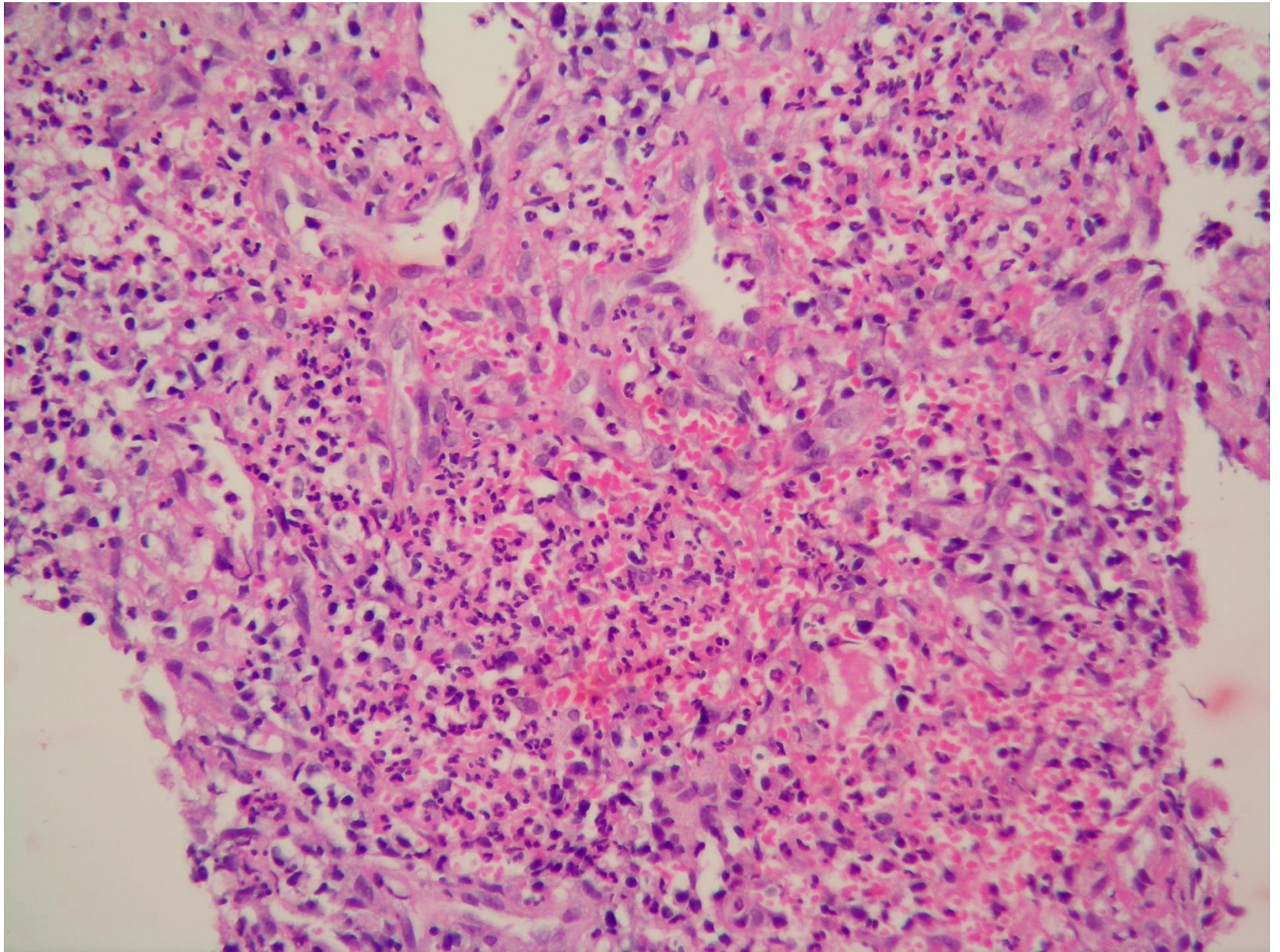
PATOLOJİ

BRONKOSKOPI:

**Akciğer bronkoskopik
biyopsi patolojik
incelemede;**

- **Vaskülit,**
- **Nekrotizan granülom,
fibrinoid nekroz,**
- **Eozinofillerden zengin
nötrofil, lenfosit,
makrofajları da içeren
kronik aktif
inflamasyon**





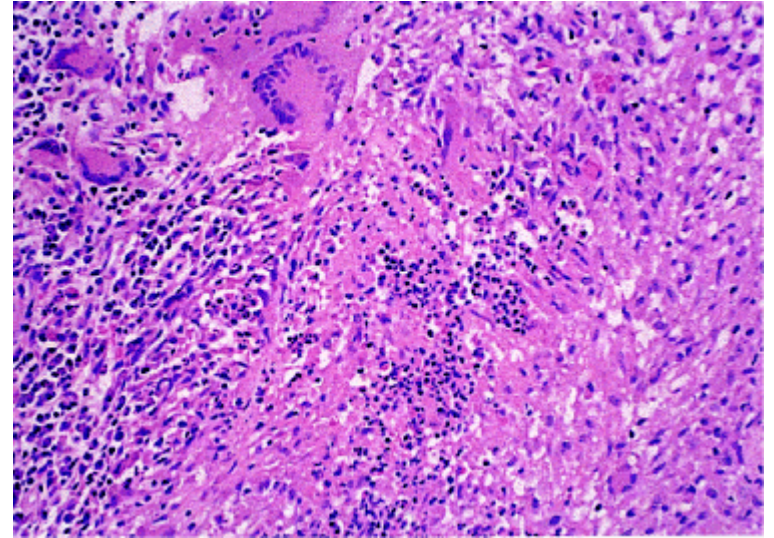
PATOLOJİ

Deri lezyonu punch biyopsi;

- **Vaskülit,**
- **Fibrinoid nekroz,**
- **Nekrotizan granülom ve bu alanlarda eozinofil lökosit infiltrasyonu,**

Nazal mukoza punch biyopsi;

- **Kronik aktif rinit,**
- **Eozinofil lökositlerden zengin aktif kronik iltihap**



TANI

WEGENER GRANÜLOMATOZİSİ
(Eozinofilik Varyant)

- Eosinophilic Variant of Wegener's Granulomatosis (WG) is one of the rarest autoimmune disorder that predominantly involves lungs, presents like asthmatic features with >30% of eosinophils in peripheral smear, bilateral patchy infiltrates on Chest X-ray & CAT Scan, characteristic histological findings of granulomatous vasculitis and marked eosinophilia.

Interstitial Lung Diseases

October 29, 2008, American College of Chest Physicians.

TEDAVİ

- **1 mg/kg/gün PREDNİZOLON**
- **2 mg/kg/gün SİKLOFOSFAMİD**

?????

- **64 mg/gün METİLPREDNİZOLON**
- **25 mg METHOTREXATE (1/7)**

KLİNİK SEYİR

- **SİNONAZAL SEMPTOMLARDA;**
- **CİLT LEZYONLARINDA REGRESYON**
- **HEMOPTİZİ KAYBOLDU.**

İKİNCİ ÖLÇÜ

- 21 yaşında erkek hasta
- Ateş, halsizlik ve peniste yara

- Granülomatöz, yer yer nekrotik, ülsera yara
- Alt extremitelerde yer yer purpuritik döküntüler.
- Ateş:38 C
- AKB:180/100 mmHg



- Hemoglobin: 9.4 g/dL,
- Beyaz Küre: 11,200/mm³,
- Sedim: 29 mm/saat

Tam İdrar:

- 1012,
- pH 6.4,
- Proteinüri: +/-
- Mikroskop: 7-8 BK ve 20 - 25 KK

- Biyokimyasal Parametreler ve kompleman seviyeleri normal.
- ANA, anti-DNA, hepatitit serolojisi, ve HIV negatif,
- cANCA pozitif

Renal USG:

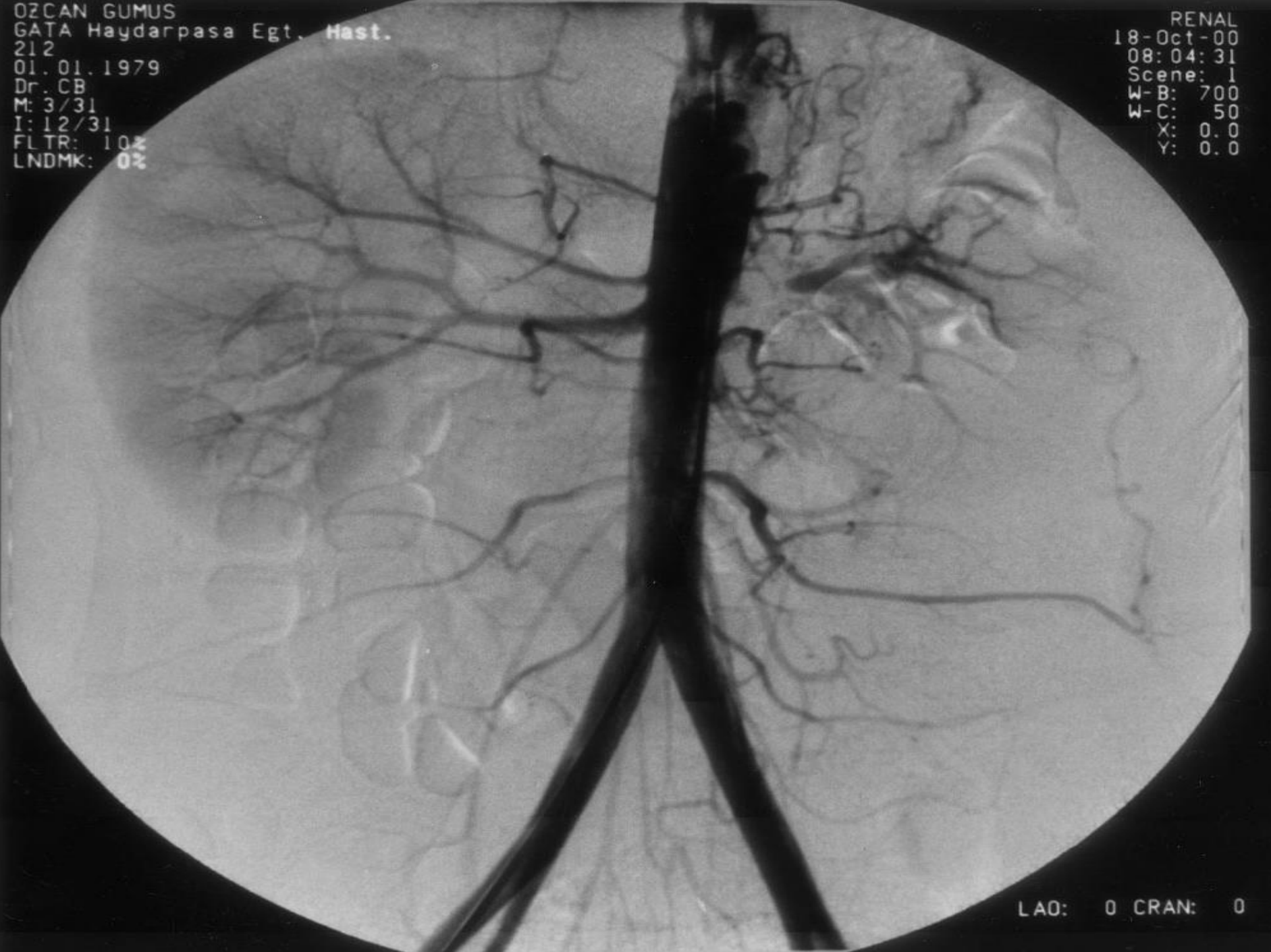
- Sol böbrek atrofik, sağ böbrekte kompenzatoris hipertrofi.

- IVP: Sol böbrek non-fonksiyone.

- Anjiyografi: Sol böbrek arteri abdominal aortadan 1cm sonra tam tıkalı

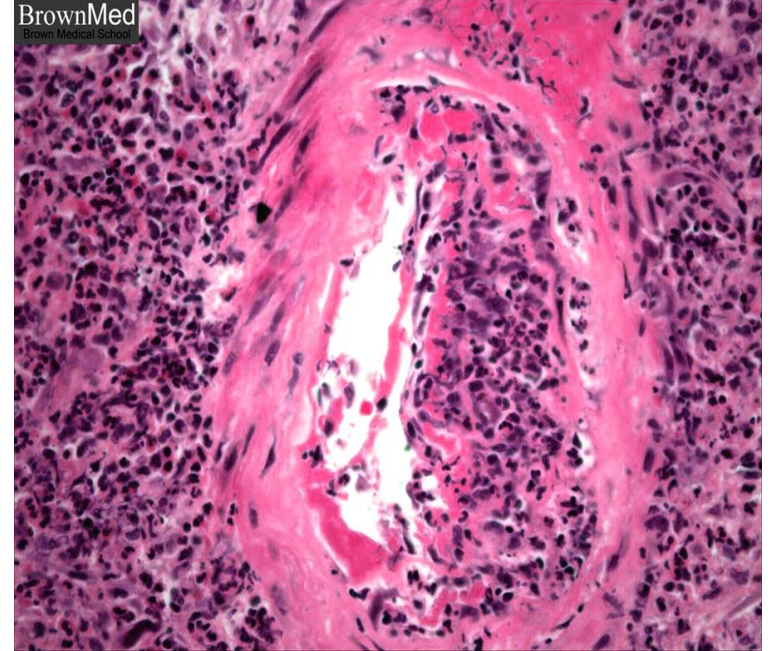
OZCAN GUMUS
GATA Haydarpasa Egt. Hast.
212
01.01.1979
Dr. CB
M: 3/31
I: 12/31
FLTR: 10%
LNDMK: 0%

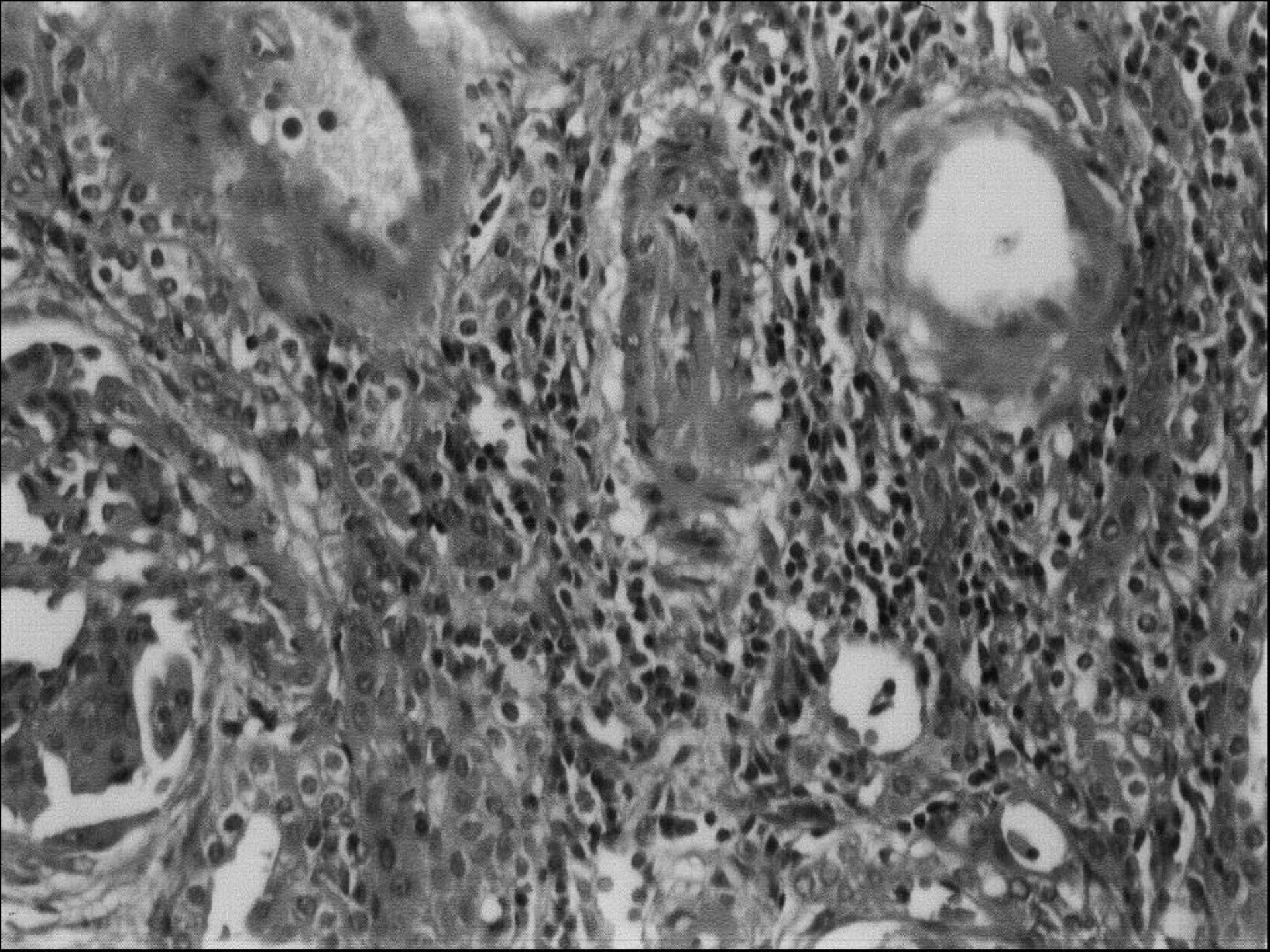
RENAL
18-Oct-00
08:04:31
Scene: 1
W-B: 700
W-C: 50
X: 0.0
Y: 0.0



LAO: 0 CRAN: 0

- Sol böbreğe nefrektomi yapıldı.
- Hem debride edilen glans penis hem de çıkarılan sol böbreğin histopatolojik incelemelerinde nekrotizan vaskülit (orta çaplı müsküler arter duvarında intima ve mediayı tutan vaskülit bulguları (nötrofil lökosit infiltrasyonu, fibrinoid nekroz)





- Pulse metilprednizolon (1 g/gün 5 gün verildi. Ardından 6 hafta boyunca 100mg/gün siklofosfamid ve 60mg/gün prednizolon verildi.
- Prednizolon 8 haftada azaltılarak kesildi. Hasta 6 ay daha takip edildi ve tam olarak iyileştiğine karar verildi.



Classification criteria – The ACR has established ten criteria for the classification of polyarteritis nodosa in a patient with a vasculitis. A sensitivity and specificity for the diagnosis of polyarteritis of 82 and 87 percent, respectively, has been found in the patient with a documented vasculitis in whom at least three of the following criteria are present:

- Otherwise unexplained weight loss greater than 4 kg
- Livedo reticularis
- Testicular pain or tenderness
- Myalgias (excluding that of the shoulder and hip girdle), weakness of muscles, tenderness of leg muscles, or polyneuropathy
- Mononeuropathy or polyneuropathy
- New onset diastolic blood pressure greater than 90 mmHg
- Elevated levels of serum blood urea nitrogen (>40 mg/dL or 14.3 mmol/L) or creatinine (>1.5 mg/dL or 132 µmol/L)
- Evidence of hepatitis B virus infection via serum antibody or antigen serology
- Characteristic arteriographic abnormalities not resulting from noninflammatory disease processes (show radiograph 1)
- A biopsy of small or medium-sized artery containing polymorphonuclear cells



ANCA(+) Hastalıklar

AntiPR3(cANCA)

AntiMPO(pANCA)

◆ Wegener Granülomatozis	85	10
◆ Mikroskopik polianjiitis	45	45
◆ PAN	5	15
◆ Churg-Strauss	10	60

ÜÇÜNCÜ ÖLGE

- 68 yaşında bayan hasta
- Son bir hafta içerisinde ayaklarında ortaya çıkan döküntülerin giderek artması nedeniyle





- Hasta halen anti-hipertansif ilaçlar dışında başka her hangi bir ilaç kullanmamakta

- Hg:10.7,Bk:10700
- ESR:47mm/saat, CRP:32mg/dL
- TİT: 2-3BK, 10-12 KK
- Renal USG: Normal
- Tüm serolojik incelemeleri normal

- **Cilt Biyopsisi: Lökoklastik vaskülit**

- Deflazacort 60mg/gün tedavisine kısa sürede cevap veren hastanın cilt lezyonları tapering esnasında iki kez tekrarlaması üzerine azotiyoprin 100mg/gün tedaviye eklendi.
- Altı ay sonunda lezyonların tekrarlamaması üzerine 6 ay 50mg azotiyopürin tedavisinden sonra tam iyileşme olduğuna karar verildi.

DEFINITION – Given this diversity and the varying definitions of this syndrome, the American College of Rheumatology in 1990 proposed the following five criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis in a patient with vasculitis:

- Age >16
- Use of a possible offending drug in temporal relation to the symptoms
- Palpable purpura
- Maculopapular rash
- Biopsy of a skin lesion showing neutrophils around an arteriole or venule

Tanım:

- Kan damarları duvarında oluşan inflamatuvar değişikliklerin tümü.....
- Histopatolojik bir tanımı olmasına rağmen,
- Tanı genellikle histopatolojik değil klinik ve immunolojiktir.

Tanım:

- Takayasu, Temporal Arterit ve Poliarteritis nodoza temel bulgu olarak arterit yapar.
- Bu özellikleri ile diğer vaskulitlerden ayrılırlar.
- Bazı sistemik hastalıklarda da vaskulitik bulgular olabilir.

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 65, No. 1, January 2013, pp 1–11

DOI 10.1002/art.37715

© 2013, American College of Rheumatology

Arthritis & Rheumatism

An Official Journal of the American College of Rheumatology

www.arthritisrheum.org and wileyonlinelibrary.com



SPECIAL ARTICLE

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

J. C. Jennette,¹ R. J. Falk,¹ P. A. Bacon,² N. Basu,³ M. C. Cid,⁴ F. Ferrario,⁵ L. F. Flores-Suarez,⁶ W. L. Gross,⁷ L. Guillevin,⁸ E. C. Hagen,⁹ G. S. Hoffman,¹⁰ D. R. Jayne,¹¹ C. G. M. Kallenberg,¹² P. Lamprecht,¹³ C. A. Langford,¹⁰ R. A. Luqmani,¹⁴ A. D. Mahr,¹⁵ E. L. Matteson,¹⁶ P. A. Merkel,¹⁷ S. Ozen,¹⁸ C. D. Pusey,¹⁹ N. Rasmussen,²⁰ A. J. Rees,²¹ D. G. I. Scott,²² U. Specks,¹⁶ J. H. Stone,²³ K. Takahashi,²⁴ and R. A. Watts²⁵

Sınıflama Zorluğunun Başlıca Nedenleri:

1. Vaskulitlerinin çoğunun etyolojisi hakkında bilgimiz yoktur.
2. Bir etken birden fazla hastalık yapabilmektedir (Hepatit B ile polyarteritis nodoza, kriyoglobunemi, glomerulonefrit, artrit)
3. Aynı vaskulit birden çok etkenle oluşabilmektedir (PAN HCV, HBV ve HIV ile)
4. Değişik vaskulitlerde benzer histopatolojik görünümler olabilmektedir (Temporal arterit ve Takayasu)
5. Aynı hastalık farklı histoloji ile karşımıza çıkabilmektedir.

Histopatolojik Sınıflama:

1. Dev hücreli
2. Granülomatoz
3. Lökoklastik
4. Eozinofilik
5. Nekrotizan
6. Büyük Lenfositik

İmmunopatogenetik Sınıflama:

- Allerjik anjitis
- Antikor bağımlı anjitis (ANCA ilişkili vaskülitler)
- İmmunkompleks vaskulitleri
- T hücre hipersensitivitesi

Yalancı Vaskulitik Sendromlar:

- **Emboli Sonucu**
 - Septik Emboli (Bakteriyal Endokardit)
 - Atrial Miksoma
 - Multiple kolesterol embolisi
- **Mikroanjiyopati Sonucu**
 - Trombotik trombositopenik Purpura
 - Orak Hücreli Anemi
 - Anti-fosfolipid antikor sendromu
- **İlaçlara Bağlı**
 - Ergo bileşikleri
 - Metijerzid
- **Diğer**
 - Fibromüsküler displazi
 - Mikotik anevrizmalar
 - Radyasyon Fibrozisi
 - Nörofibromatozis

Kanser ve Vaskulit İlişkisi:

- Derin ve Yüzeysel gezici tromboflebitler
- Raynaud Fenomeni
- Eritema Nodosum
- Hiperviskozite Sendromları
- Kriyoglobulinemi
- Non-bakteriyel Trombotik Endokardit

Hangi Durumlarda Vaskulitten Şüphelenilmelidir?

- Nedeni bilinmeyen ateş, kilo kaybı, yorgunluk ve artrit
- Cilt lezyonları (ürtiker, livedo retikülaris, palpable purpura, nodül, ülser ve nekroz)
- Nedeni açıklanamayan artrit, artralji ya da miyalji
- Hipertansiyon
- Yumuşak doku ödemi

Vaskulit düşündürebilecek laboratuvar bulguları:

- Lökositoz, anemi, trombositoz
- Artmış sedimentasyon hızı
- Anemi
- Pozitif anti-nötrofil antikor testi
- Artmış Faktör VIII antijen düzeyi
- Kriyoglobunemi
- Pozitif HBsAg ya da anti-HCV
- Anormal yüksek RF değerleri

Vaskulitik Sendromlar İçin Tanıda Kullanılabilecek Laboratuvar Yöntemleri:

- **Non-Spesifik:**
 - Tam Kan, Sedim. CRP, AECA
- **Organ Tutulumu:**
 - Kreatinin, Tam İdrar
 - EKG, Kreatinin Fosfokinaz
 - Akciğer ve sinüs Grafisi
 - EMG, sinir iletim tetkikleri
- **Etyopatogenez:**
 - HBsAg, anti-HCV, Kan Kültürü, RF
 - Kriyoglobülinler, serum kompleman
 - Anti-GBM antikor,
 - ANA, anti-dsDNA, ENA, anti-fosfolipid antikor, ANCA

Nodül:

Histolojik Bulgu	Muhtemel Tanı:
<ul style="list-style-type: none">• Damar dışı nekrotizan granülom• Anjiyosentrik, anjiyodestrüktif lenfositik vaskulit• Non-kazifiye granülom	<ul style="list-style-type: none">• Churg-Strauss,• Wegener Granülomatozisi,• Sarkoidoz

Ürtiker-Püstül:

Histolojik Bulgu	Muhtemel Tanı:
•Nötrofilik vasküler Reaksiyon	• Hipokomplementemik Vaskulit

Livedo-Retikularis:

Histolojik Bulgu	Muhtemel Tanı:
<ul style="list-style-type: none">• Endarteritis Obliterans	<ul style="list-style-type: none">• Behçet• Livedo retikularis• Sneddons Sendromu• Antifosfolipid antikor -sendromu
<ul style="list-style-type: none">• Kolesterol embolisi	<ul style="list-style-type: none">•Kolesterol embolisi

- İlk CHCC1994' ün hedefleri en sık görülen vaskülit tiplerinin adlandırmaları konusunda uzlaşmaya varmak ve herbiri için spesifik bir tanım oluşturmaktı
- Zaten yaygın bir şekilde kabul görmüş isimler ve tanımları benimsemek amaçlanmıştır

- Vaskülit konusunda bilgi dağarcığının genişlemesi nedeniyle **CHCC1994** adlandırmasını iyileştirmek, uygun durumlarda isimleri ve tanımları değiştirmek ve CHCC1994’de yer almayan önemli vaskülit kategorilerini eklemek için yeni bir **CHCC2012** düzenlenmiştir.

- CHCC bir adlandırma sistemidir (nozoloji)
- Klinik araştırmalar için belirli bir hastada hangi bulguların gözlenmesi gerektiğini belirten bir *sınıflandırma sistemi* olmadığı gibi hekime tanı koymada yön gösteren bir *tanı sistemi* de değildir

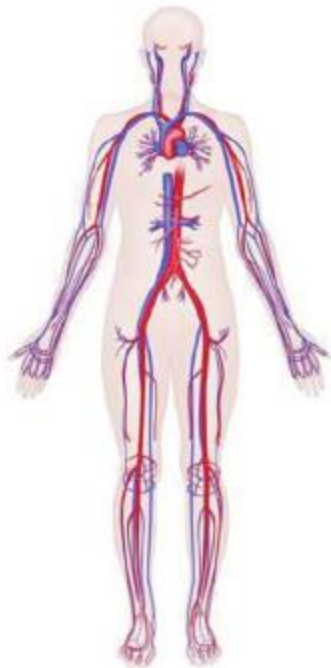
- Bir adlandırma sistemi bir tanımı karşılayan hasta için kullanılması gereken adı belirler
- Sınıflandırma kriterleri ve tanı kriterlerinden temel bir şekilde farklılık gösterir

- CHCC2012 adlandırma ve tanımları tanı ve sınıflama kriterleri sağlamaz ancak bu kriterleri yorumlama ve kesin bir şekilde doğrulama için bir çerçeve sunar

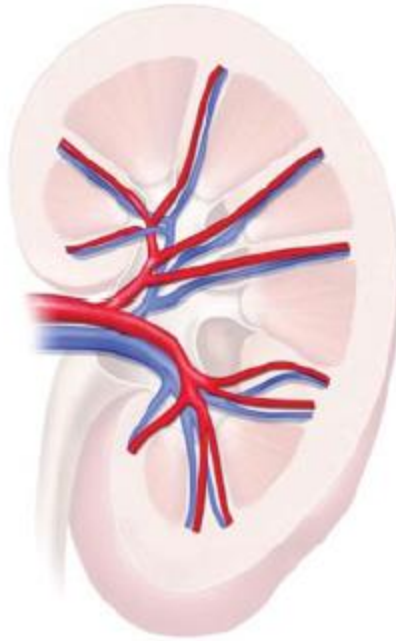
- Diğer birçok durumda olduğu gibi, özel adlar vaskülit adlandırmalarından çıkarılmaktadır
- Her bir vaskülit tipi için bu vaskülitin adında geçen özel adın yerini uygun bir terimin alıp alamayacağı konusu değerlendirilmiştir

- Genel olarak, patofizyoloji iyi anlaşılmadıysa ya da alternatif isim koymak için güçlü bir neden yoksa, özel adlar (eponimler) korunmuştur

A Large Vessels



B Medium Vessels



C Small Vessels

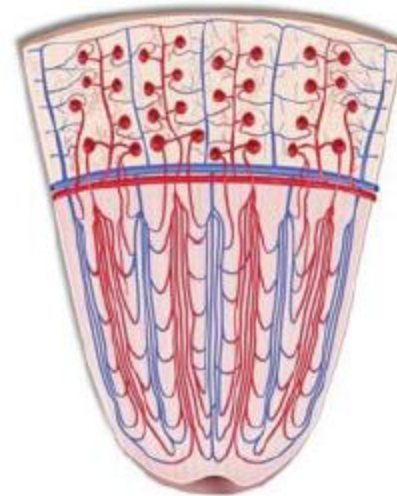
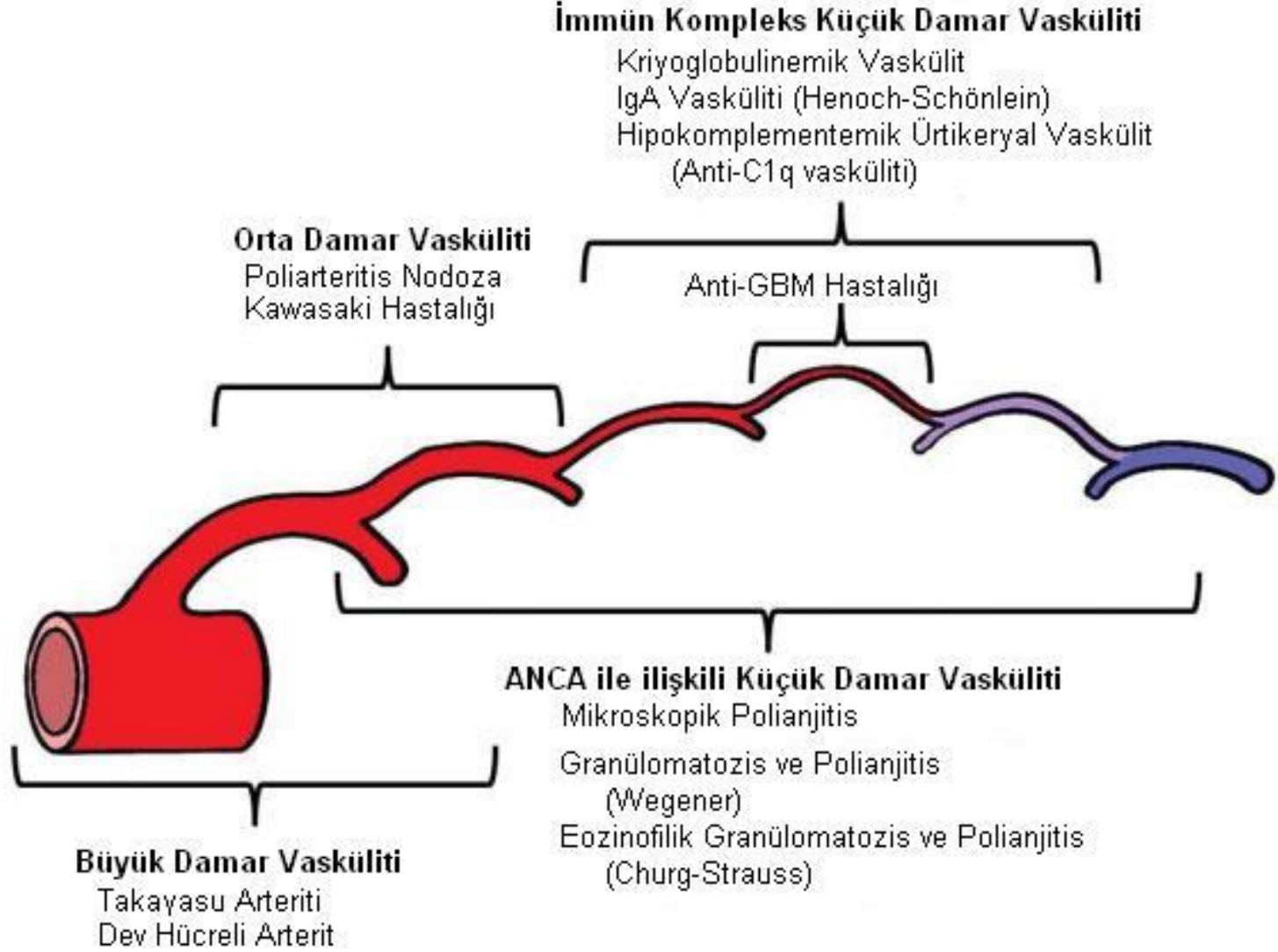


Figure 1. Types of vessels that are defined as large vessels (A), medium vessels (B), and small vessels (C) in the Chapel Hill Consensus Conference nomenclature system. The kidney is used to exemplify medium and small vessels. Large vessels are the aorta and its major branches and the analogous veins. Medium vessels are the main visceral arteries and veins and their initial branches. Small vessels are intraparenchymal arteries, arterioles, capillaries, venules, and veins.



Tablo 2. 2012 Vaskülitlerin Adlandırılmasına dair Uluslararası Chapel Hill Konsensüs Konferansı tarafından benimsenen vaskülit adlandırmaları

Büyük damar vaskülit

- Takayasu arteriti
- Dev hücreli arterit

Orta damar vaskülit

- Poliarteritis nodoza (PAN)
- Kawasaki hastalığı

Küçük damar vaskülit

- Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit
 - Mikroskopik polianjitis
 - Granülomatozis ve polianjitis (Granulomatosis with polyangiitis) (Wegener)
 - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)
- İmmün kompleks küçük damar vaskülit
 - Anti-GBM hastalığı
 - Kriyoglobulinemik vaskülit
 - IgA vaskülit (Henoch-Schönlein)
 - Hipokomplementemik ürtikaryal vaskülit (anti-C1q vaskülit)

Değişken damar vaskülit

- Behçet hastalığı
- Cogan sendromu

Tek organ vaskülit

- Küntenöz lökositoklastik anjitis
- Küntenöz arterit
- Primer santral sinir sistemi vaskülit
- İzole aortit
- Diğerleri

Sistemik hastalıkla ilişkili vaskülit

- Lupus vaskülit
- Romatoid vaskülit
- Sarkoid vaskülit
- Diğerleri

Muhtemel (probable) etiyoloji ile ilişkili vaskülit

- Hepatit C virüsü ile ilişkili kriyoglobulinemik vaskülit
 - Hepatit B virüsü ile ilişkili vaskülit
 - Sifilis ile ilişkili aortit
 - İlaçla ilişkili immün kompleks vaskülit
 - İlaçla ilişkili ANCA ilişkili vaskülit
 - Kanserle ilişkili vaskülit
 - Diğerleri
-

ÖNEMLİ!!!

- Tüm bu vaskülit kategorileri, yani büyük, küçük, orta damar vaskülitleri, her çaptan arteri etkileyebilir
- Orta damar vasküliti ve hatta büyük damar vaskülitinin küçük arterleri etkileyebileceği unutulmamalı

	TAKAYASU	TEMPORAL ARTERİT
Yaş	20-30	60 yaş üzeri
Kadın/Erkek	4-8/1	1-2/1
Ana Tutulum	Aorta	Yan Dallar
Ana Semptom	Nabızsızlık	Körlük
Asendan aort/arkus aorta	Kalın	Normal
İntimal Lezyon	Maksimal	Minimal
Dev Hücre	%30	%50
Kranium Dışı Karotid Tutulumu	%70-90	%8-10
Temporal Biyopsi	Normal	%80-90 pozitif
Ön Plandaki Semptom	Serebral Semptomlar	Çene, kol,kalça kladikasyonu ve görme kaybı
Körlük	Nadir	%50
Steroide Cevap	Daha az	Mükemmel
Pulmoner Tutulum	Var	Yok
Arteriografi	Simetrik tutulum yok, ani kesilme, budanmış ağaç manzarası (alev biçimi)	İki taraflı simetrik tutulum, multible kesilme (tespih tanesi) post sitenotik diletasyon

Küçük Damar Vaskülit

Küçük Damar Vaskülit

```
graph TD; A[Küçük Damar Vaskülit] --> B[ANCA ile ilişkili vaskülit]; A --> C[İmmün kompleks küçük damar vaskülit]
```

ANCA ile ilişkili vaskülit

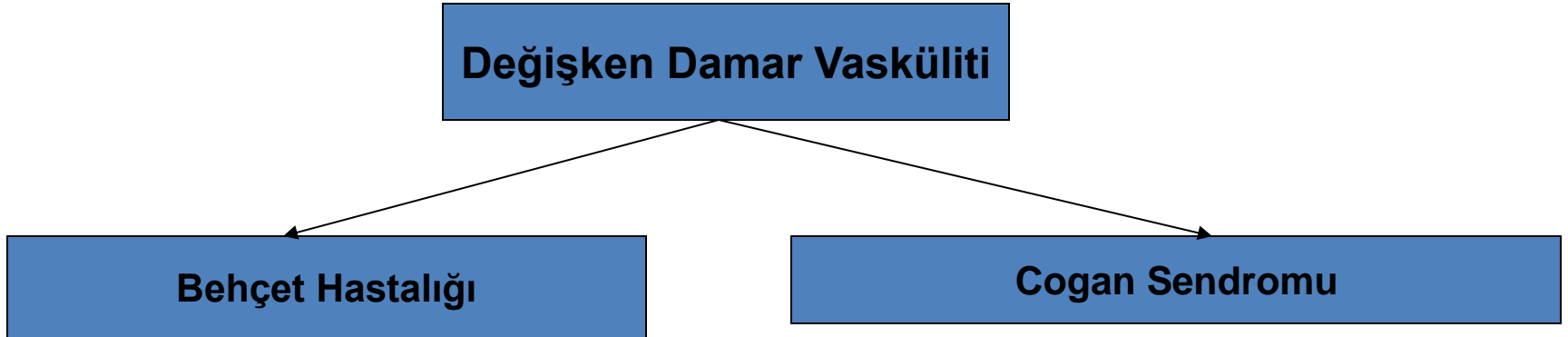
İmmün kompleks küçük damar vaskülit

Küçük Damar Vaskülit

- İmmün kompleks küçük damar vaskülit
 - Anti-GBM hastalığı
 - Kriyoglobulinemik vaskülit
 - IgA vaskülit (Henoch-Schönlein)
 - Hipokomplementemik ürtikeryel vaskülit (anti-C1q vaskülit)

Değişken Damar Vaskülit

CHCC2012 tanımı: Vaskülitin ağırlıklı olarak etkilediği bir damar çapı ya da damar tipi (arter, ven, kapiller) yoktur



Değişken Damar Vaskülit

Behçet Hastalığı CHCC2012 tanımı: Behçet hastalarında ortaya çıkan vaskülit; arterler ve venler etkilenebilir; Behçet hastalığı rekürren oral ve/veya genital aftöz ülserler ve bunun yanında kütenöz, oküler, artiküler, gastrointestinal, ve/veya santral sinir sistemi enflamatuvar lezyonları ile tanımlanır.

Küçük damar vaskülit, tromboanjitis, tromboz, arterit ve arter anevrizmaları ortaya çıkabilir

Değişken Damar Vaskülit

Cogan Sendromu CHCC2012 tanımı: Cogan sendromlu hastalarda ortaya çıkan vaskülit. Cogan sendromu gözde enflamatuvar lezyonlar ve iç kulak hastalığı ile tanımlanır. Vaskülit arterit, aortit, aort anevrizmaları ve/veya aort ve mitral kapak valvuliti şeklinde ortaya çıkabilir

Tek Organ Vaskülit

CHCC2012 tanımı: Sistemik bir vaskülitin sınırlı bir tutulumu olduğunu gösteren özellikler olmaksızın tek bir organda herhangi bir boydan arter ya da vena vaskülit; tutulan organ tanının adında yer almalıdır (örneğin testiküler arterit); başlangıçta bu tanıyı alan hastalar daha sonra sistemik vaskülit tanısını hak edecek bulgular geliştirebilir (örneğin daha sonra sistemik PAN halini alan kütanöz arterit)

Sistemik Hastalıkla İlişkili Vaskülit

CHCC2012 tanımı: Sistemik bir hastalıkla ilişkili ya da buna sekonder ortaya çıkmış vaskülit; sistemik hastalığı belirtmek için tanı adı bir ön ek içermelidir (örneğin romatoid vaskülit)

Muhtemel Etyoloji ile İlişkili Vaskülit

CHCC2012 tanımı: Muhtemel bir etyoloji ile ilişkili vaskülit; ilişkiyi belirtmek için tanı adının önüne eklenmelidir
(örneğin HCV ilişkili vaskülit, hidralazinle ilişkili vaskülit vs...)

From Current Opinion in Rheumatology European League Against Rheumatism/European Vasculitis Study Group Recommendations for the Management of Vasculitis

Alexandra Villa-Forte

Posted: 12/07/2009; Curr Opin Rheumatol. 2010;22(1):49-53. © 2010 Lippincott Williams & Wilkins

Abstract and Introduction

Abstract

Purpose of review To discuss the European League Against Rheumatism recommendations in the management of primary systemic vasculitis.

Recent findings Important developments in the classification and treatment of systemic vasculitis have led the European League Against Rheumatism to publish recommendations in the diagnosis, treatment and monitoring of the small, medium and large-vessel vasculitides. These recommendations resulted from a combination of evidence from Systematic analysis of selected studies and the experience of experts in vasculitis when data were not available. **Summary** The purpose of formulating clinical recommendations is to improve quality of care and guide the clinician inexperienced with vasculitis. Nevertheless, patients with vasculitis should be managed by a vasculitis expert whenever possible. As our understanding of this rare and complex group of diseases advances, novel therapeutic options are being developed.