

# VASKÜLİTLER

Dr. Osman CÜRE

# Tanım

## • Vaskülitler

- Kan damar duvarının inflamasyonu, nekrozu ve bazı durumlarda granülom oluşumu ile seyreden, ilgili damarın beslediği dokuların iskemisi veya infarktı ile sonuçlanan heterojen klinik tablolarıdır.
- Son sınıflandırma damar çapına, klinik ve patolojik bulgularına göre yapılmıştır (2012 Chapell Hill uzlaşma konferansında).



**Adventitia;** Damar duvarının dış tabakasıdır

**Media;** Damar duvarının, intima ile adventitia arasında yer alan orta tabakası (Tunica media, düz kas lifleri ile az sayıda elastik ve kollajen liflerden

**İntima;** Damar duvarını oluşturan üç tabaka'dan en içteki; kan damarının iç tabakasıdır.

# VASKÜLİT SINIFLANDIRMASI

Chapell Hill Sınıflandırması

## BÜYÜK DAMAR VASKÜLİTLERİ

- Dev Hücreli Arterit (Temporal Arterit)
- Takayasu Arteriti

## ORTA DAMAR VASKÜLİTLERİ

- Kawasaki Hastalığı
- Poliarteritis Nodosa

## KÜÇÜK DAMAR VASKÜLİTLERİ

### ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

- Granülomatoz Polianjitis (GPA)
- Mikroskopik Polianjitis (MPA)
- Eozinofilik Granülomatoz Polianjitis (EGPA)

### İMMÜNKOMPLEKS VASKÜLİTLERİ

- Anti-GBM Hastalığı
- Kriyoglobulinemik Vaskülit
- IgA vaskülit
- Hipokomplementemik Ürtikeryal Vaskülit

## DEĞİŞKEN DAMAR VASKÜLİTLERİ

- Behçet Hastalığı
- Cogan Sendromu

## TEK ORGAN VASKÜLİTLERİ

- Kutanöz lökositoklastik vaskülit
- Kutanöz Arterit
- Primer SSS vaskülit
- İzole Aortit

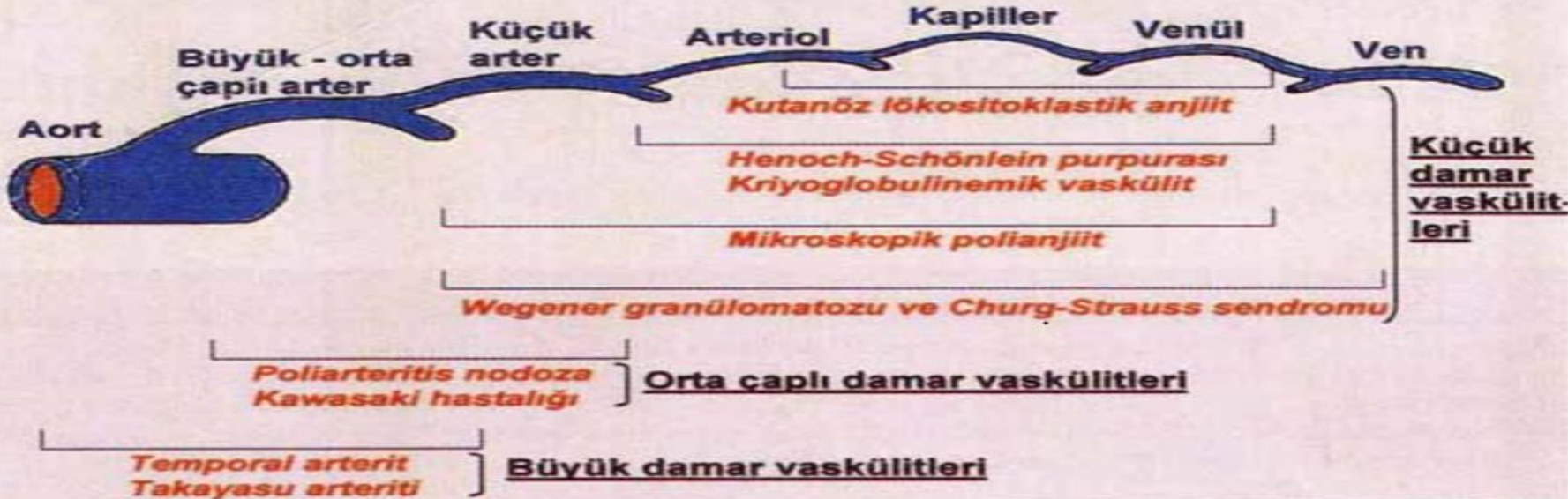
## SİSTEMİK HASTALIK İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

- SLE
- RA
- Sarkoidoz
- Diğer

## MUHEMEL ETİYOLOJİ İLE İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

- Hepatit B, C, sifiliz
- İlaçlara bağlı ANCA ilişkili vaskülit
- Kansere ilişkili vaskülit
- Diğer

## Uluslararası Chapel Hill Uzlaşısı Konferansı



# Vaskülit- Patogenez

- Genetik yatkınlık (çoğu poligenik olmakla, HLA-51 *Behçet*, HLA DRB1 *DHA*)
- Çevresel faktörler (ilaçlar, silika tozu, enfeksiyonlar: *HCV, HBV, HIV, klamidya, parvovirüs 19, EBV*)
- Antijene karşı bağışıklık sisteminin aşırı yanıtı

Pathogenic immune-complex formation and/or deposition

IgA vasculitis (Henoch-Schönlein)

Lupus vasculitis

Serum sickness and cutaneous vasculitis syndromes

Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis

Hepatitis B virus-associated vasculitis

Production of antineutrophilic cytoplasmic antibodies

Granulomatosis with polyangiitis

Microscopic polyangiitis

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)

Pathogenic T lymphocyte responses and granuloma formation

Giant cell arteritis

Takayasu arteritis

Granulomatosis with polyangiitis

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)

# Vaskülit- Klinik (damar çapı, anatomik lokalizasyon, tutulan organa göre değişir)

**Table II.** Clinical manifestations of vasculitis based on vessel size affected (adapted from Carlson et al.,<sup>[1]</sup> with permission; © Elsevier 2006)

Large <sup>a</sup>	Medium <sup>b</sup>	Small <sup>c</sup>
Limb claudication	Subcutaneous nodules	Purpura
Asymmetric blood pressure	Ulcers (deep)	Infiltrated erythema
Absence of pulses	Livedo reticularis	Urticaria
Aortic dilation	Pitted palmar/digital scars	Vesiculobullous lesions
Bruits	Digital gangrene	Ulcers (superficial)
Constitutional symptoms <sup>d</sup>	Mononeuritis	Splinter hemorrhages
	Aneurysms	Scleritis, episcleritis, uveitis
	Infarct	Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis <sup>e</sup>
	Erythematous nodules	Glomerulonephritis
	Hypertension (renal artery)	Gastric colic
	Constitutional symptoms <sup>d</sup>	Pulmonary hemorrhage
		Constitutional symptoms <sup>d</sup>

a Large vessels (aorta and its branches) are not found in the skin. However, large-vessel vasculitic syndromes, giant cell arteritis, and Takayasu arteritis can rarely involve muscular arteries and small vessels of the skin.<sup>[3]</sup>

b In the skin, medium vessels are the small arteries or small veins (diameter <800 µm, four to eight medial muscular layers without distinct tunica adventitia) found in the subcutis or dermal-subcutis junction.

c Small vessels include arterioles, post-capillary venules, and capillaries found in both the dermis and subcutis.

d Fever, weight loss, malaise, arthralgia, and arthritis are common to vasculitic syndromes of all vessel sizes.

e Also known as extravascular necrotizing granuloma. Small-vessel neutrophilic vasculitis is frequently seen in the vicinity of granulomas and necrosis.

# Vaskülit- İstenecek Tetkik ve Görüntüleme

- Tam kan sayımı, biyokimya, idrar analizi, HBV, HCV
- Spot idrar ya da 24h idrarda protein miktarı
- P ANCA, c ANCA, Anti GBM, ANA, RF, ACE, kriyoglobülin, Ig G, A, M
- USG, BT, MR, PET, Anjiyografi
- Biyopsi: Etkilenen bölge ya da organdan alınır, tanıyı destekler. Böbrek, akciğer ve temporal arter biyopsileri değerlidir.

# Ayırıcı Tanı (Vaskülit Taklitçileri)

**Table 1 Mimics of large-vessel vasculitis**

---

Infectious causes <sup>a</sup>
Acute (e.g. mycotic aneurysms associated with septicemia or endocarditis)
Chronic (e.g. syphilis, tuberculosis, HIV, and leprosy)
Atherosclerosis
Congenital causes
Aortic coarctation
Middle aortic syndrome
Hereditary disorders
Marfan's syndrome
Neurofibromatosis
Ehler–Danlos syndrome (types IV and VI)
Loeys–Dietz syndrome
Pseudoxanthoma elasticum
Fibromuscular dysplasia
Iatrogenic
Postradiation therapy
Chronic periaortitis/inflammatory aortic aneurysm <sup>a</sup>

---

**Table 2 Mimics of medium-vessel vasculitis**

---

Viral-associated vasculitis <sup>a</sup>
HBV
HCV
HIV
Herpes viruses
Other infectious processes <sup>a</sup>
Infective endocarditis
Mycotic aneurysms
Atherosclerosis
Malignancy <sup>a</sup>
Lymphoma
Leukemia
Fibromuscular dysplasia (includes segmental arterial mediolysis)
Hereditary disorders
Ehler–Danlos syndrome
Neurofibromatosis
Grange syndrome
Iatrogenic (postprocedural)
Hypercoagulable states
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Antiphospholipid syndrome

---

# Tedavi

- Vaskülit tipi, etkilenen organ/sisteme ve altta yatan hastalık durumuna göre planlanır.
- **Ciddi organ tutulumu yoksa:** Steroid+Azatiopürin/leflunamid/MTX/MMF/siklosporin
- **Ciddi organ tutulumu varsa** yüksek doz steroid+siklofosfamid/RTX
- TNF alfa inhibitör: Takayasu arterit
- IL-6 reseptör bloker (tosilizumab): Temporal arterit
- Mepolizumab (anti IL-5):EGPA
- Plazmaferez/IVIg ciddi organ tutulumlarında tedaviye eklenir.
- Anti viral tedavi (HBV, HCV eşlik ediyorsa)

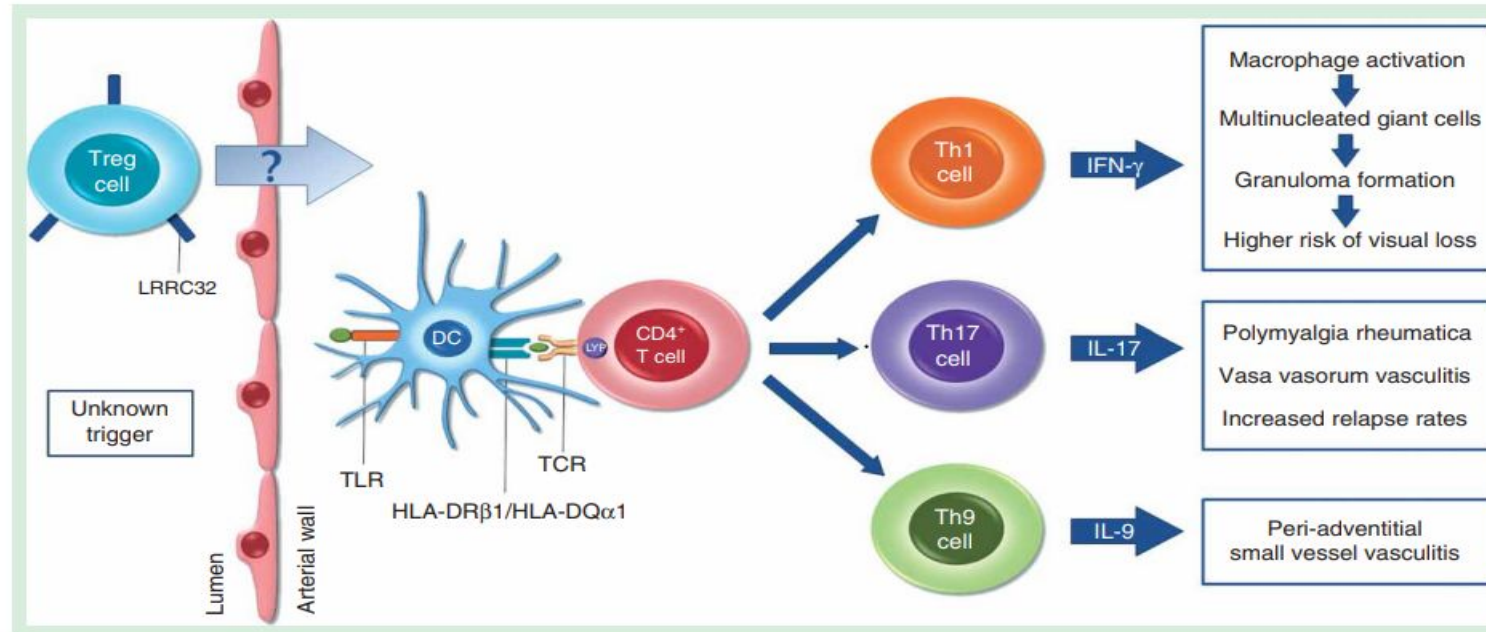
# Dev hücreli Arterit =DHA(Temporal Arterit=TeA, Granülomatöz Arterit, Horton Hastalığı)

- Büyük ve orta çaplı arterlerin granülomatöz inflamasyonuyla seyreden panarterit tablosudur.
- >50 yaş üzeri, tanı kriteri
- Kadın %65-70 (K>E), pik yaşı 70-80
- Kuzey Avrupa kökenli beyaz ırkta daha sık
- **İnsidansı:** 0,1-77/100.000
- Aort ve ana dalları, vertebra ve karotis arterin eksternal dallarını etkiler.
- Hastaların %40-50'sine polimyaljia romatika(PMR) eşlik eder. PMR'de DHA %15-20 eşlik eder.

# DHA-Patogeneze

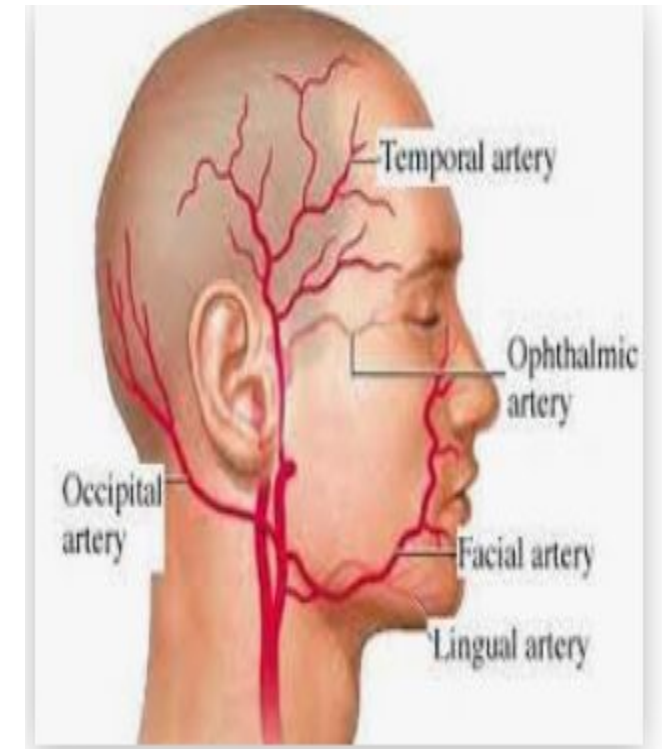
New insights into the pathogenesis of giant cell arteritis & hopes for the clinic

Review



**Figure 2. Main pathways involved in the immunopathology of giant cell arteritis.** The immune response leading to tissue damage occurs within the arterial wall. An unknown trigger (e.g., infectious agent) may be recognized by TLR expressed in the wall-resident sentinels DC that, as a consequence, start recruiting and promoting the differentiation of naïve CD4+ T cells into Th1, Th17 and Th9 cells. HLA class II molecules, such as HLA-DRβ1 and HLA-DQα1, may be critical molecules involved in the recognition and presentation to the TCR of self-antigens. Differentiated T cells release different cytokines that result in macrophage activation, granuloma formation and in the different clinical phenotypes of the disease. Treg are underrepresented in the vessel wall and they may also play a relevant role in the inflammatory events.

DC: Dendritic cells; TLR: Toll-like receptors; TCR: T-cell receptor.



# DHA-Klinik

- **Genel semptomlar** (ateş, kilo kaybı, halsizlik)
- **Baş ağrısı:** %70-90, ilaca yanıtızsız, sürekli, ani başlangıçlı
- **Çene-dil kladikasyo:** %40-50, daha spesifik, biopsi pozitifliği ile en kuvvetli ilişkili klinikdir, dilde şişme nekroz (fasyal, lingual arterin tut.)
- **Temporal bölgede** ağrı, hassasiyet, nodül, nabız kaybı, nekroz-karotodini

- Nedeni bilinmeyen **ateş**: %15
- **Oftalmik komplikasyonlar (oftalmik arter)**: %15-17, ağrısız, ani görme kaybı, diplopi, başlangıçta tek taraflı, tedavisiz kalırsa diğer göz 1-10 gün içinde etkilenir. **Acildir.**
- Patoloji ön iskemik optik nöropatidir (AOİN %90). AİON optik siniri besleyen posterior silier arterin tıkanmasıyla gelişir.



**Table 1. Overview of reported extracranial involvement in patients with cranial GCA**

Arterial segment	
Aorta	
Thoracic	45-65% <sup>1,12,40,50,57</sup>
Ascending	12-45% <sup>12,40,50</sup>
Aortic arch	58% <sup>12,40,50</sup>
Descending	Unknown
Abdominal	27-54% <sup>1,12,40,50,57</sup>
Cerebral	
Carotids	17-62% <sup>12,29,40,50,57,104</sup>
Vertebro-basilar	8-17% <sup>57,104</sup>
Extremities	
Subclavian	26-100% <sup>12,29,40,50,57,104</sup>
Axillary	18-44% <sup>12,29,40,50,57,104</sup>
Iliac	15-62% <sup>12,29,40,50</sup>
Femoral	12-53% <sup>8,12,29,40,50,104</sup>
Other	
Renal	8-25% <sup>40,57</sup>
Coronary	Unknown
Mesenteric	18-23% <sup>40,57</sup>
Any type of large vessel involvement	68-83% <sup>12,40</sup>

# DHA-Klinik

Symptom	Frequency (%)
---------	---------------

Headache	76
----------	----

Weight loss	43
-------------	----

Fever	42
-------	----

Fatigue	39
---------	----

Any visual symptom	37
--------------------	----

Anorexia	35
----------	----

Jaw claudication	34
------------------	----

Polymyalgia rheumatica	34
------------------------	----

Arthralgia	30
------------	----

Unilateral visual loss	24
------------------------	----

Bilateral visual loss	15
-----------------------	----

Vertigo	11
---------	----

Diplopia	9
----------	---

Modified from Smetana GW, Shmerling RH: Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 287:92, 2002. Data from a review of 2475 patients reported in the literature.

Fever of unknown origin

Respiratory symptoms (especially cough)

Otolaryngeal manifestations

Glossitis

Lingual infarction

Throat pain

Hearing loss

Large artery disease

Aortic aneurysm

Aortic dissection

Limb claudication

Raynaud's phenomenon

Neurologic manifestations

Peripheral neuropathy

Transient ischemic attack, stroke

Dementia

Delirium

Myocardial infarction

Tumor-like lesions

Breast mass

Ovarian and uterine mass

Syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion

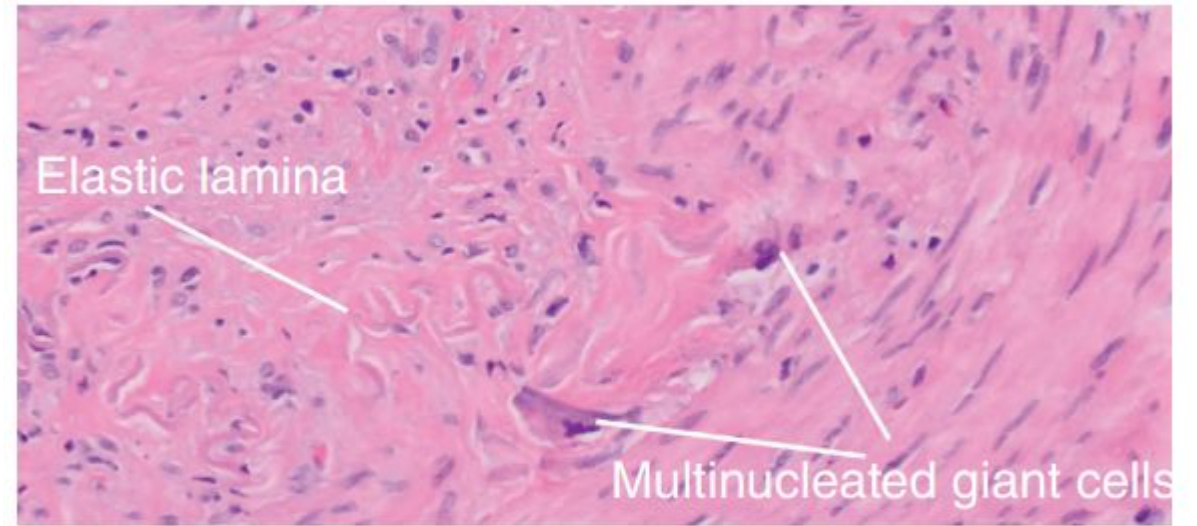
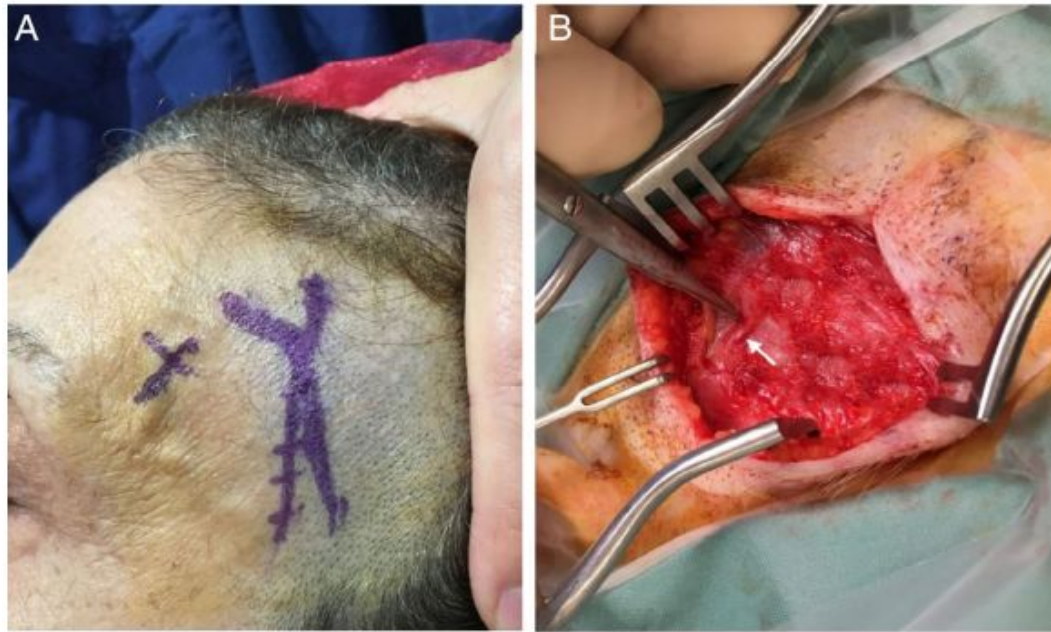
Microangiopathic hemolytic anemia



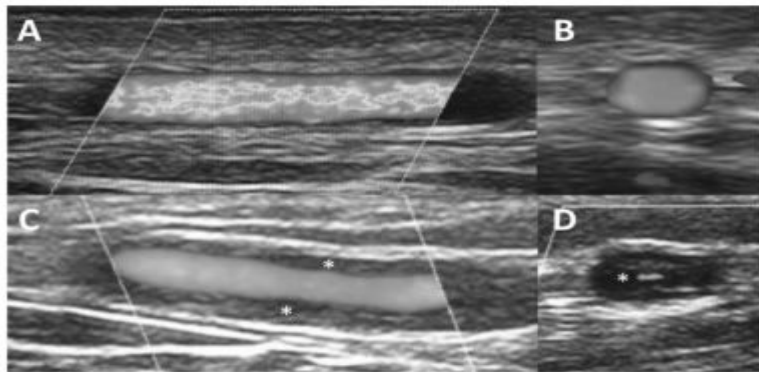
• Fig. 93.6 CT angiogram showing giant cell arteritis causing abrupt narrowing of segments of the left subclavian (arrowhead) and axillary (double arrowheads) arteries. (Courtesy Dr. Elliot Levy.)

# DHA-Laboratuvar-görüntüleme

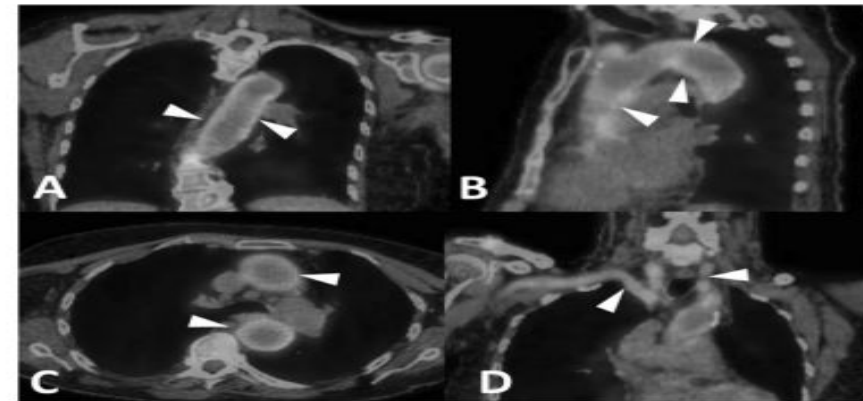
- **Akut faz yanıtı:** CRP, sedim yüksekliği, IL-6 artış
- Normokrom normositer anemi
- Alp yüksekliği %25, ANCA, ANA (ayırıcı tanı için)
- **Dopler USG:** bilateral **halo sign** görüntüsü (özgünlüğü %100), biopsinin yerini alabilir.
- **CT, MR anjiografi**
- **PET CT:** %83 tutulum
- **Tanı için biyopsi altın standarttır** ( tercihen 2,5), %15-20 negatif olabilir.
- Biyopsi mümkünse steroid tedavisi öncesi alınmalı, ilk hafta %80, >4 hafta %40 pozitiflik



**Figure 2.** Temporal artery biopsy demonstrating inflammation of the vessel wall with the presence of lymphocytes and multinucleated giant cells (haematoxylin and eosin stain,  $\times 200$  magnification)



**Fig. 3** These are Temporal artery ultrasound images showing (a) longitudinal and (b) cross sectional images of a normal artery; (c) longitudinal and (d) cross section image of the non-compressible, hypoechoic "halo sign" (white asterisks)

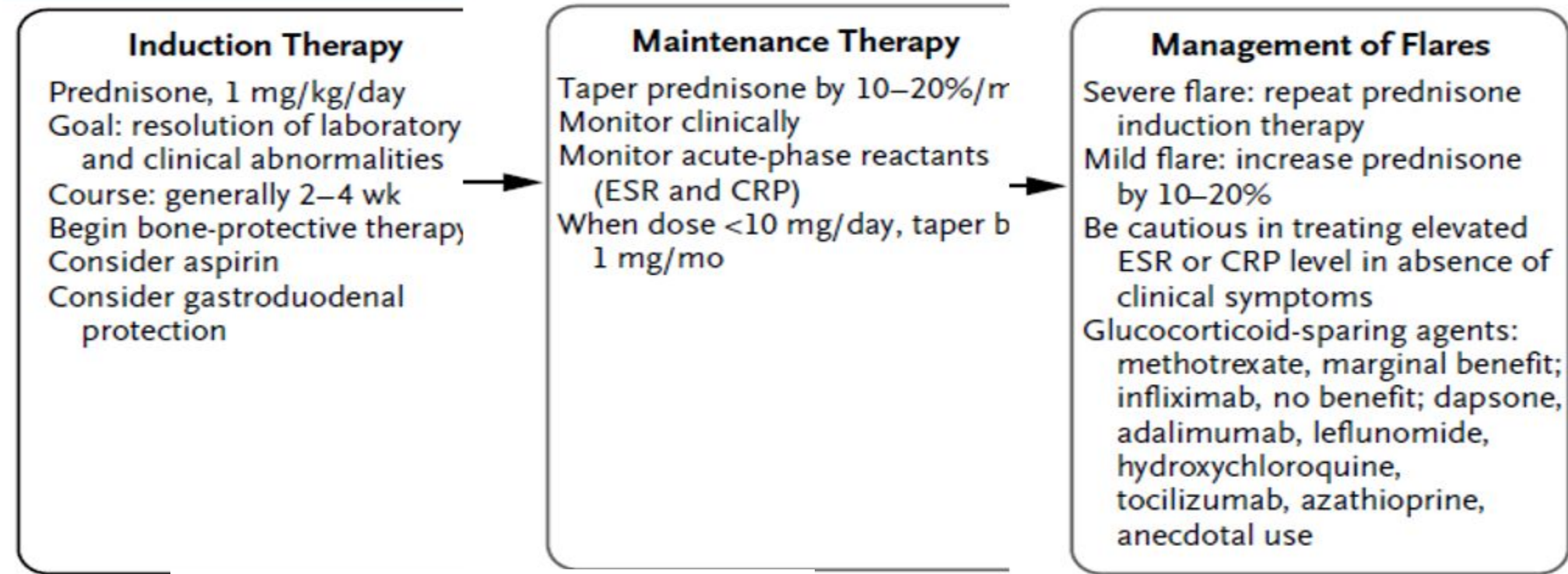


**Fig. 4** A 67-year-old Caucasian lady presented with headache, PMR, drenching night sweats, weight loss and CRP 120.  $^{18}\text{F}$ FDGPET-CT fused images show  $^{18}\text{F}$ FDG avid large-vessel GCA (white arrows) of the thoracic aorta in sagittal (a), coronal (b) and transverse view (c). Inflammatory activity extends into the subclavian and common carotid arteries (d)

# DHA-ACR Tanı Kriterleri

- 1-Yaş:>50
- 2-Yeni başlangıçlı baş ağrısı
- 3-Temporal arterde palpasyonda hassasiyet ya da nabız alınamaması
- 4- Sedim  $50 \geq \text{mm/h}$
- 5-Arter biyopsisi: mononükleer hücre infiltrasyonu ya da granülomatöz inflamasyon
- ***Tanı için 5 kriterden 3'ü olması yeterli***

# DHA-Tedavi



## Suggested tapering regime by BSR [66]

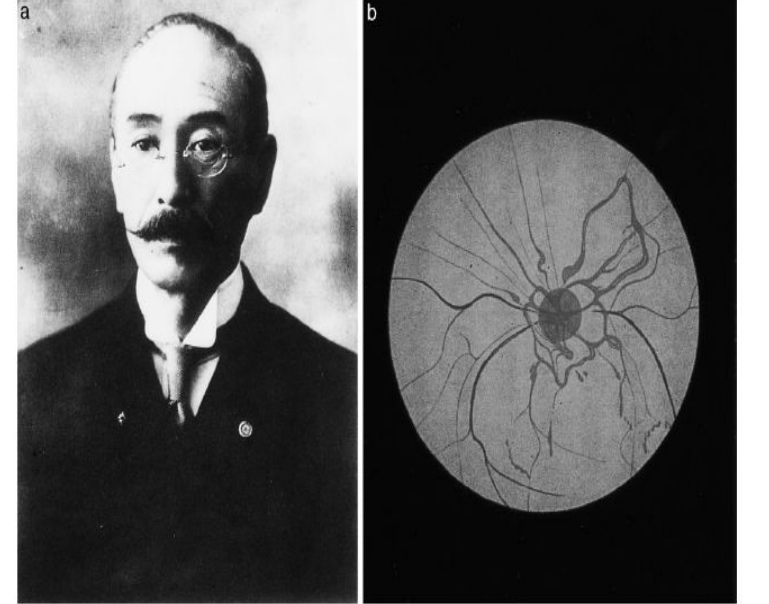
- 40–60 mg prednisolone until symptoms and lab results are normal (2–4 weeks)
- Reduce dose by 10 mg every 2 weeks to 20 mg
- Reduce dose by 2.5 mg every 2–4 weeks to 10 mg
- Reduce dose by 1 mg every 1–2 months if there is no relapse

# Komplikasyonlar

- En sık komplikasyon **arter stenozundan** kaynaklanır.
- İskemi, SVO, MI, PDH
- Aort anevrizması
- Aort diseksiyonu, rüptür
- Görme kaybı (erken tanı ve tedavi önemli)
- İlaç komplikasyonları (osteoporoz, enfeksiyon..)

# Takayasu Arteriti (TAK)=Aortik Ark sendromu

- İlk kez japon oftalmolog (Mikito Takayasu) tarafından 1908 tarafından tanımlanmış.
- Aort ve ana dallarını tutan vaskülitir.
- Dođu ırkında sıktır (Japon, Hint)
- 50 yaş altında, pik yaşı:20-30
- Prevalansı 40/milyonda (japonya)
- Türkiye prevalans 15-33/milyonda
- K/E:9/1



**M. Takayasu**  
(1859-1938)

# TAK-Patogenez

- TAK'da başlangıçta inflamasyon vasovazomurlardan başlar.
- Kronik evrede panarterite ilerleyerek intimal kalınlaşma, endotel disfonksiyon arteriyel stenoz ve dilatasyon gelişir.
- **Etyolojide** genetik:HLA-52 ilişkili, IL-2,6, 12 polimorfizm
- Enfeksiyon: Mikobakteri enfeksiyonu sık görüldüğü Asya

# TAK-Klinik

- İki fazlı başlangıç gösterir.
- ***Erken dönem: inflamatuvar seyir***
- Halsizlik, ateş, myalji, artralji, kilo kaybı, anemi
- ***Geç dönem: vasküler iskemi/oklüziv dönem***

# TAK-Klinik

## • Sistemik

% 66

- Halsizlik
- Ateş
- Kilo kaybı

56

27

25

## • Vasküler

% 97

- KB farkı, nabızda azalma
- Üfürüm
- Karotis/subklavyen
- Hipertansiyon
- Karotodini

81-88

77

49-51

43

32

## • Kardiak

% 57

- Aort Yetmezliği
- Göğüs ağrısı
- Perikardit

33

17

5

## • Santral sinir sistemi

% 63

- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Senkop
- İnme
- Hipertansif retinopati
- Takayasu retinopatisi

48

17

19

15

29

7

## • Muskuloskeletal

% 42

- Artralji
- Miyalji
- Artrit

39

30

8

## • Dermatolojik

% 9

- Eritema nodosum
- Psoriasis

9

2

## • Inflamatuvar barsak hastalığı

5

# TAK-Anjiografik sınıflama

Angiographic classification of Takayasu arteritis	
Type	Vessel involvement
I	Branches from the aortic arch
IIa	Ascending aorta, aortic arch and its branches
IIb	Ascending aorta, aortic arch and its branches, thoracic, descending aorta
III	Thoracic, descending aorta, abdominal aorta, and/or renal arteries
IV	Abdominal aorta and/or renal arteries
V	Combined features of types IIb and IV

**Tip I: % 32**

**Tip IIa: % 6.9**

**Tip IIb: % 3.2**

**Tip III: % 3.2**

**Tip IV: % 3.7**

**Tip V: % 51**

**Koroner: % 9**

**Pulmoner: % 7**

1. <i>Aorta</i>	
Ascending aorta	10
Aortic arch	10
Thoracic aorta	11
Abdominal aorta	22
2. <i>Aortic arch branches</i>	
Subclavian	76
Carotid	52
Vertebral	19
Axillary	11
3. <i>Visceral branches</i>	
Celiac	11
Superior mesenteric	12
Inferior mesenteric	1
4. <i>Renal artery</i>	26
5. <i>Iliac artery</i>	13

# TAK-Laboratuvar

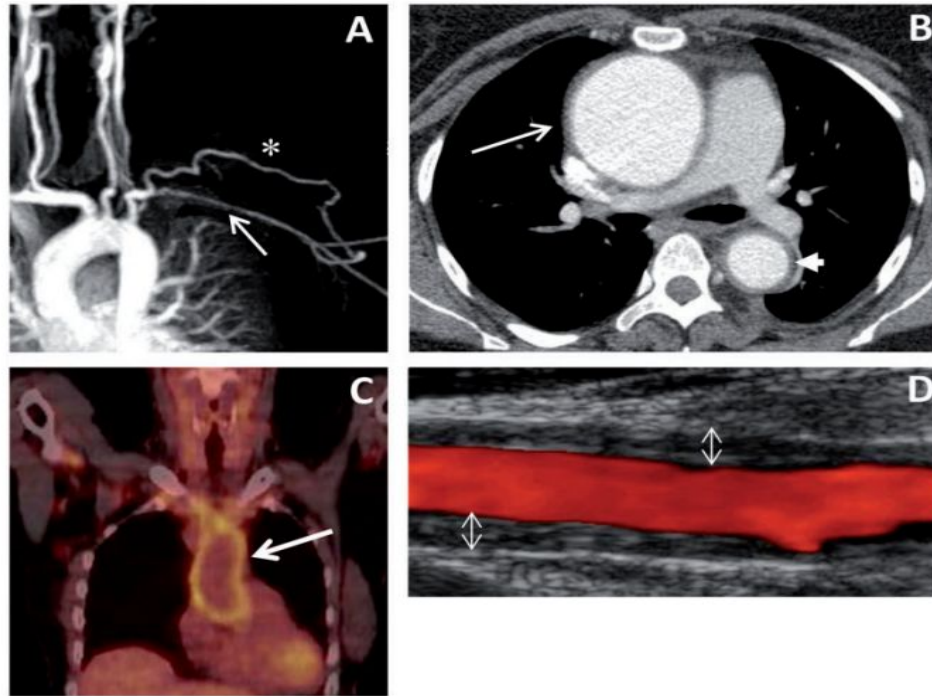
- Akut faz yanıtı: CRP (%50), sedim (%80) artar.
- Lökositoz, trombositoz, kronik hastalık anemisi
- Kreatin ve üre artışı (RVHT)
- Hipergamaglobülinemi

# TAK-Görüntüleme

- Tanıda en önemli araç **anjiografidir**. Damarda stenoz ve anevrizmalar görülür.
- **Konvasiyonel anjio**: yalnız damar lümeni değerlendirmesi, sık uygulama zorluğu, kontrast yükü dezavantaj
- **CT anjio**: radyasyon ve kontrast yükü, erken fazda damar lümeni ve duvarları değerlendirmeye izin verir.
- **MR anjio**: Aktif hastalıkta damar duvar ödemi %94, remisyonda %54
- Ödem hastalık aktivitesi ile ilişkisiz
- **FDG-PET/CT**: tanıda yararlı

# TAK- Görüntüleme

FIG. 1 Impact of arterial disease in TAK



(A) Characteristic severe left subclavian artery stenosis (arrow) with associated collaterals (asterisk). (B) Large ascending aortic aneurysm (arrow) with cuffing of the aorta by inflammatory tissue seen around the descending aorta (arrowhead). (C)  $^{18}\text{F}$ -FDG-CT-PET scan showing intense homogenous uptake in the arch of the aorta, consistent with aortitis (arrow). (D) Colour Doppler ultrasound study illustrating concentric homogenous thickening of the wall of the common carotid artery. TAK: Takayasu arteritis;  $^{18}\text{F}$ -FDG-CT-PET: 2-[ $^{18}\text{F}$ ]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-CT-PET.



Figure 1. 3 D reconstruction multislice computed tomography angiography. Aortogram demonstrating severe involvement of left subclavian artery and abdominal aorta.

# TAK-ACR Kriterlerine Göre Tanı (1990)

- 40 yaş öncesi başlangıç
- Ekstremitelerde klodikasyon
- Brakial arter nabzında azalma
- Sistolik kan basıncı farkı > 10 mm Hg
- Subklavyen arterler ya da aortada üfürüm
- Arteriografik bozukluk

- Tanı için 3/6 kriter

- Duyarlılık: % 91, özgünlük: % 97

Table 3. Differential diagnosis for Takayasu arteritis.

## Infections

- Septicaemia or endocarditis (mycotic aneurysms)
- Tuberculosis
- Syphilis
- Human immunodeficiency virus
- Borelliosis
- Brucellosis

## Inflammatory vasculitides

- Giant cell arteritis (adults)
- Kawasaki disease
- Polyarteritis nodosa
- Granulomatous Polyangiitis

## Autoimmune conditions

- Systemic lupus erythematosus
- Rheumatic fever
- Sarcoidosis

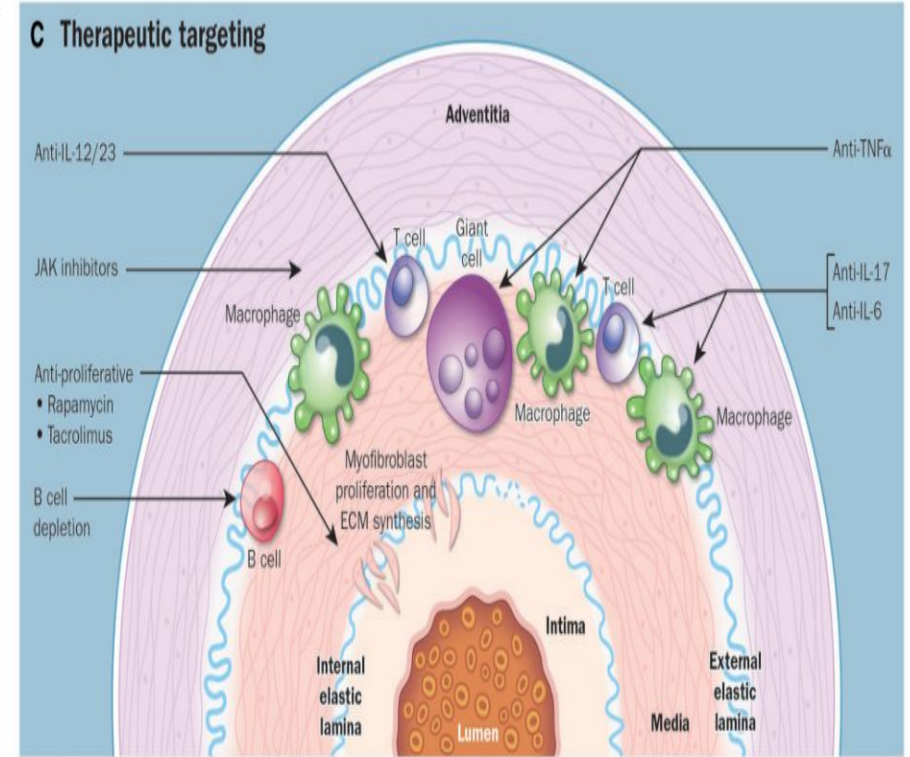
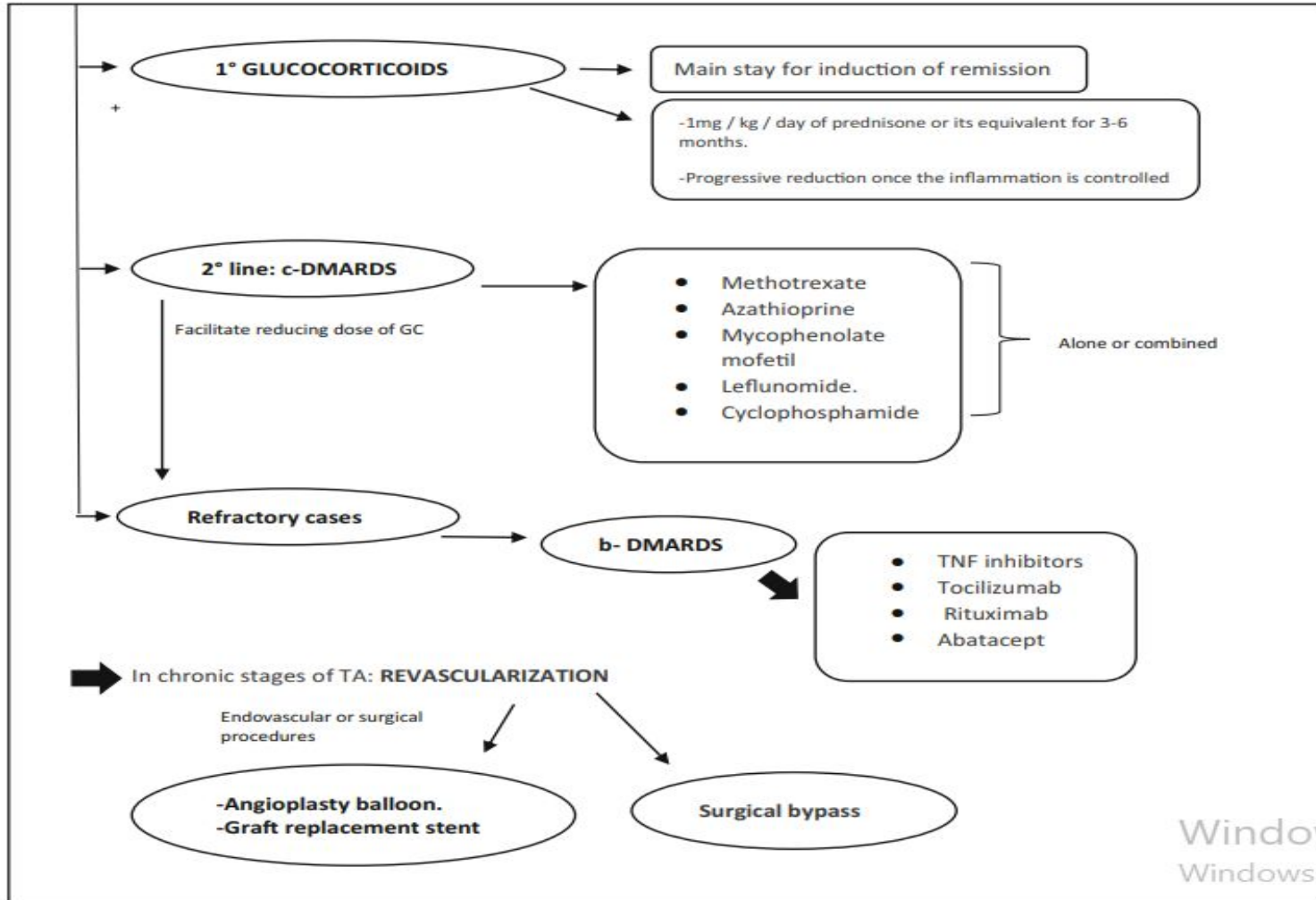
## Non-inflammatory vasculopathies

- Fibromuscular dysplasia
- William's syndrome
- Congenital coarctation of the aorta
- Ehlers-Danlos type IV
- Marfan syndrome
- Neurofibromatosis type I

## Other

- Post radiation therapy

# TAK-Tedavi

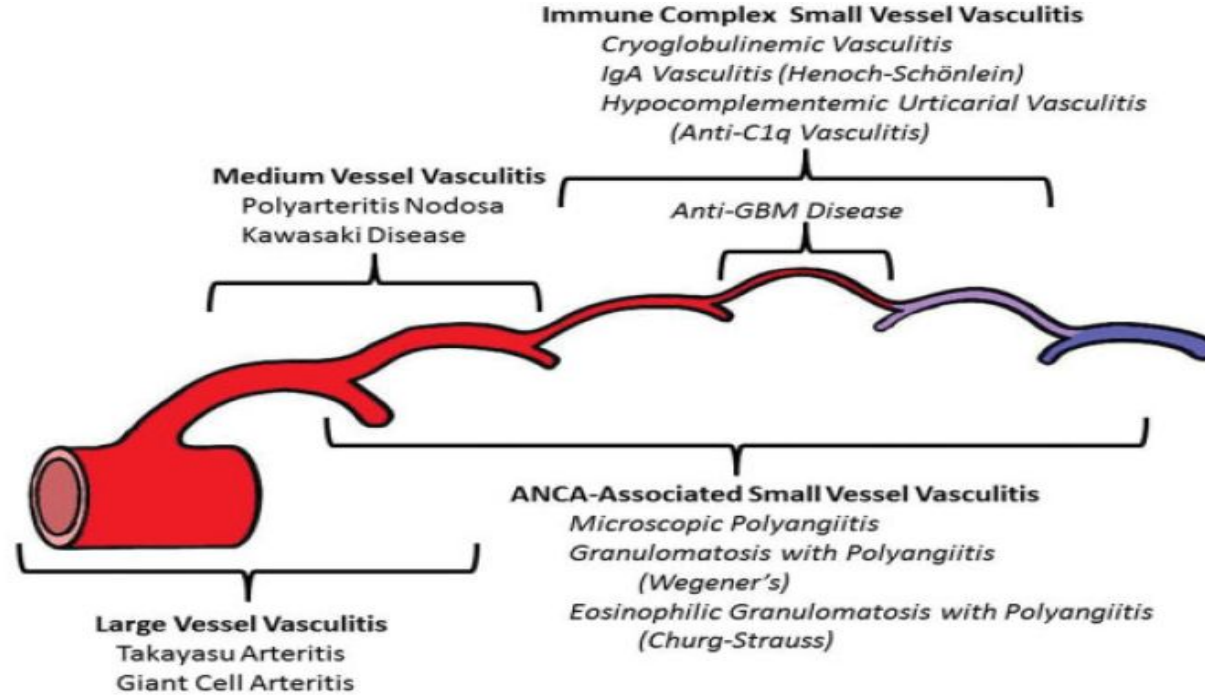


# TAK-Komplikasyonlar

- HT
- Myokardit, perikardit
- Aort yetmezliği
- Aort diseksiyonu
- MI
- Pulmoner arter vaskülit
- İnme, baş ağrısı, senkop
- Steroid komplikas (avasküler nekroz, DM, osteoporoz, katarakt, adrenal süpresyon, HT)
- Stent restenozu

# **Orta aplı Damar Vaskülitleri (PAN ve Kawasaki)**

# Poliarteritis Nodosa (PAN)



**Büyük çaplı damarlar:** Aorta ve majör dalları ve analog venler

**Orta çaplı damarlar:** Ana visseral arterler ve venleri ile ilk dalları

**Küçük çaplı damarlar:** İntraparankimal arteriol, kapiller, venül ve venler

# PAN-Epidemiyoloji

- PAN: orta çaplı damarlar (orta ve küçük çaplı arterler)
- En nadir vaskülitir.
- Her yaş ve ırkta, 40-60 yaş arası en sık
- K/E:1.8-2
- İnsidansı:4.6-9/milyonda
- Prevalansı:0-16/milyonda
- 348 hastalık serisinde:1/3 HBV ile ilişkili

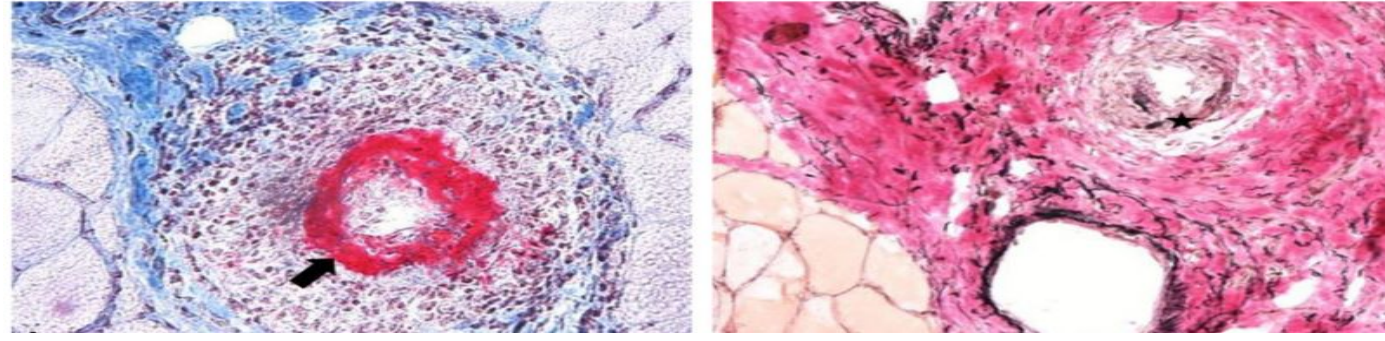
# PAN-patogenez

- PAN etyopatogenezi tam bilinmiyor. Çoğu idyopatiktir. Küçük orta çaplı arterlerin nekrotizan inflamasyonudur.
- Akut evrede perivasküler ve damar duvarında PMNL artışı
- Lezyonlar segmentaldir ve damar dalları ve bifurkasyonları tutmaya eğilimlidir. Pulmoner arter ve venleri tutmaz.
- Böbrekte glomerulonefritsiz arterit ve hipertansiyon görülür.

# PAN-patogenez

- HBV dışında grub A streptokok, HCV, HTLV1, CMV, HIV, EBV ve parvovirüs B 19 ilişkili PAN vakalar bildirilmiş.
- Adenozin deaminaz tip2 eksikliği, çocuklarda daha sık
- Haircell lösemi birlikte görülmekle, ilişkisi tam açık değil
- İlaça bağlı PAN (minoksilin)
- FMF'li hastaların %1'inde PAN ilişkili, prognoz iyi, hastalar daha genç, perinefritik hematoma sıklığı diğer PAN'göre

# PAN-Patoloji



- Orta ve küçük çaplı arter duvarında fokal, nekrotizan ve inflamatuvar lezyonlar
- Fibrinoid nekroz (**siyah ok**) ve pleomorfik sellüler infiltrasyonla karakterize
- Damar duvarının yapısı elastik (**yıldız**) lamina dahil bozulmuştur.
- İyileşme bölgelerinde fibröz doku artışı damarda oklüzyona yol açabilir.
- Lezyon bölgesinde tromboz veya 1cm varan anevrizmal genişleme olabilir, **PAN için karakteristiktir (biyopsi bu durumda yapılamaz).**

# HBV İlişkili PAN- Patoloji

- Viral replikasyon sonucu direk vasküler hasar
- İmmüno kompleks oluşumu
- Kompleman aktivasyonu
- Endotelial hasar

# PAN-Klinik

Clinical manifestations of PAN		
Manifestation	Description	Frequency (%)
General symptoms	Fever, malaise, weight loss, arthralgias, myalgias	90
Neurologic	Mononeuritis multiplex, peripheral neuropathy	75
Cutaneous	Nodules, purpura, livedo	60
Renal	Increased creatinine level, hypertension, hematuria, proteinuria	50
Gastrointestinal	Abdominal pain, rectal bleeding	40
Orchitis	Testicular pain, swelling	20
Other		<10
Ophthalmologic	Retinal vasculitis/exudates, conjunctivitis, keratitis, uveitis	8
Vascular manifestations	Claudication, ischemia, necrosis	6
Cardiac	Cardiomyopathy, pericarditis	5
Central nervous system	Stroke, confusion	5

# PAN Klinik



Palpabl purpura



livedoretikularis



Figure 2:  
Tender red nodu-  
le at the inner side  
of the left arm



Eritemli ağrılı nodüller



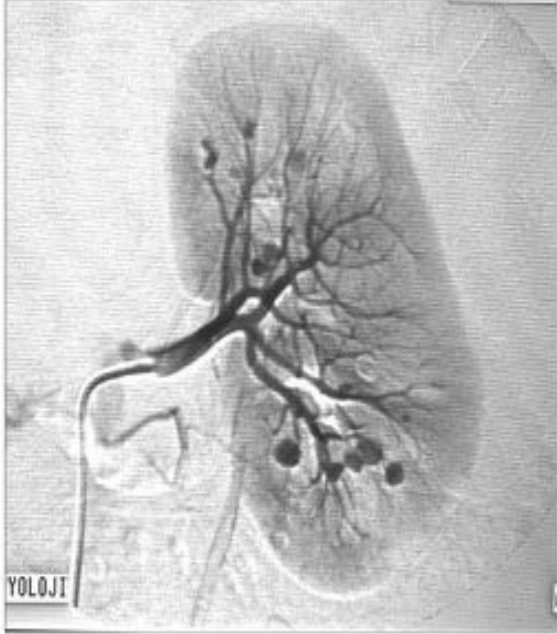
Düşük el nöropatiye bağlı

# PAN- Laboratuvar ve Görüntüleme

- Spesifik laboratuvar bulgusu yok
- CRP ve sedim artar, lökositoz, trombositoz, kronik hastalık anemisi
- ANA, ANCA ve kriyoglobülin neg
- HBV, HCV, HIV taraması yapılır.
- ALT, AST, kr, Üre, Alb, Tp, Akciğer gr, idrar tetkiki, spot idrarda protein/kreatin oran, Ig G, A,M
- Kesin tanı anjiyografi (konvansiyonel, CT/MR anjio) ve biyopsiyle konur. (anevrizma varsa yapılmaz, bu durumda anjiyografiye bakılır)

# Konvansiyonel Anjiyografi

## Anjiyografi-PAN



Renal ve çölyak arterlerde anevrizmalar  
PAN

# PAN- ACR Klasifikasyon Kriterleri

- Diyet olmaksızın 4 kg'dan fazla kilo kaybı
- Livedo retikularis
- Testiküler ağrı veya duyarlılık
- Miyalji, halsizlik veya bacaklarda duyarlılık
- Mononöropati veya polinöropati
- Diastolik kan basıncı > 90 mmHg
- Dehidratasyon veya obstrüksiyona bağlı olmayan BUN > 40 mg/dl veya Cre > 1.5 mg/dl
- HBsAg veya anti-HBsAg antikor pozitifliği
- Arteriografide ateroskleroz, fibromusküler displazi veya diğer noninflamatuvar nedenlere bağlı olmayan visseral arterlerde anevrizma veya tıkanıklık
- Küçük ve orta çaplı arter biopsisinde arter duvarında PMNL veya PMNL+monositlerin gösterilmesi

**3 kriter varlığı tanı için yeterli**

# PAN-Varyantları

Kutanöz PAN

İdiopatik jeneralize PAN

HBV asosiye  
PAN

Şiddetli olmayan

Şiddetli

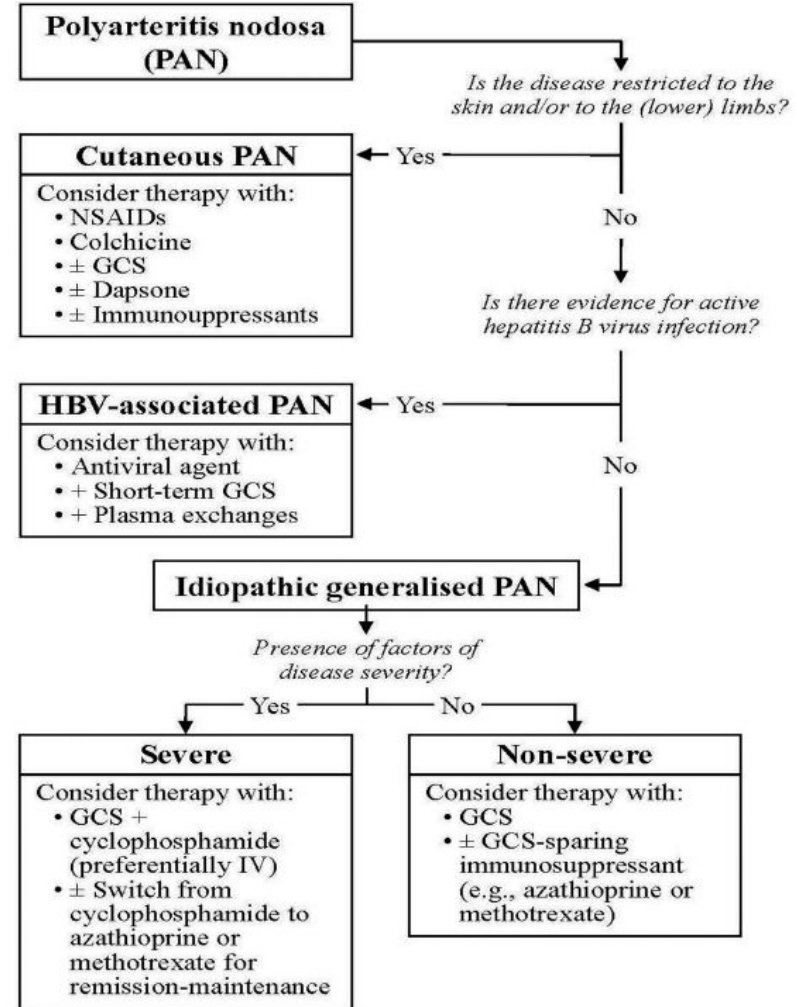
# Kutanöz PAN

- Cilde sınırlı orta çaplı damarları tutan
- Alt ekstremitelerde çoğunlukla diz altı
- Cilt predominant tutulum
- Lokal ekstrakütanöz bulgular
  - Artalji, artrit
  - Miyalji
  - Nöropati

**Tutulan damarlar derin dermis ve subkutan dokuda  
Biyopsi derin insizyonel şekilde alınmalı**

# PAN-Tedavi

**Kortikosteroid 1 mg/kg  
9-12 ay**



# PAN-Prognoz (Beş Faktör Skoru)

Five factor score (FFS) items	Points
Gastrointestinal involvement	1
Renal insufficiency with serum creatinine >140 $\mu\text{mol/l}$	1
Proteinuria >1 g/day	1
Cardiac involvement	1
Central nervous system	1
5-year mortality based on FFS (0 to 5)	
FFS=0	12%
FFS=1	26%
FFS $\geq$ 2	46%

# Küçük Damar Vaskülitleri

# AAV-Ortak özellikleri

- Nekrotizan vaskülitte neden olurlar.
- İmmün depolanma az ya da yoktur.
- Küçük çaplı damarları baskın olarak etkilerler.
- ANCA pozitif

# Sınıflama

## 2012 vaskülit sınıflaması (Chapel Hill Consensus Conference)

- Büyük damar vaskülitleri
  - Dev hücreli arterit
  - Temporal arterit
- Orta damar vaskülitleri
  - Poliarteritis nodoza
  - Kawasaki arteriti
- Küçük damar vaskülitleri
  - ANCA ilişkili vaskülitleri (AAV)
    - Granülomatoz polianjitis (GPA)
    - Mikroskopik polianjitis (MPA)
    - Eozşnofilik granülomatoz polianjitis (EGPA)
  - Immunkompleks vaskülit
    - Anti GBM hastalığı
    - Kriyoglobülinemik vaskülit
    - IgA vaskülit
    - Hipokomplemanemik ürtikeriyal vaskülit
- Değişken damar vaskülitleri
  - Behçet hastalığı
  - Cogan sendromu
- Tek organ vaskülit
  - Kutanöz lökositoklastik anjitis
  - Kutanöz arterit
  - Primer SSS vaskülit
  - İzole aortit
  - Diğerleri
- Sistemik hastalıklar ile ilişkili vaskülitler
  - SLE
  - RA
  - Sarkoidoz
  - Diğerleri
- Muhtemel etiyoloji ile ilişkili vaskülit
  - Hepatit B, C, sifiliz
  - İlaç ilişkili immun kompleks vaskülit
  - İlaçlara bağlı ANCA ilişkili vaskülit
  - Kanser ilişkili vaskülit
  - Diğerleri

# Granülomatöz polianjitis=Wegener Granulomatozu (GPA)

- Nekrotizan glomerulonefritle birlikte üst ve alt solunum yollarının küçük ve orta çaplı damarların granülomatöz iltihabı ile karakterize nadir vaskülitir.
- K=E, herhangi bir yaşta görülmekle pik yaşı 45-65'tir.
- İnsidansı: 0,4-11,9/milyonda
- Prevalansı:2,3-149/milyonda
- PR3-ANCA pozitifliği: %80-90
- MPO-ANCA pozitifliği:%20-30

# GPA-PATOLOJİ

- Etyopatogenezi tam bilinmiyor.
- En önemli histopatolojik özelliği nekrotizan granülomatöz vaskülitir. PMNL, lenfosit ve multinükleer dev hücre artışı gözlenir.
- PR3, MPO ve lizozom ilişkili membran proteini-2 (LAMP-2) antijenlere karşı antikolar ve nötrofillerin aktivasyonu, endotel hasarı ve mononükleer hücre dahil inflamasyonda artış
- Genetik yatkınlık
- S.Aureus kr. nazal taşıyıcılarda relaps oranı yüksek, sigara ve inhale tozlar tetikleyici

- **Lokalize** GPA:Üst solunum yolları ve akciğer tutulumu(alveolar hemoraji hariç)
- **Sistemik** GPA:Böbrek tutulumu, alveoler hemoraji ve diğer hayati organ tutulumu.
- Akciğerde bileteral kaviter nodül ve alveolar hemoraji
- KBB vaskülitle birlikte nekroz ve granülom
- Böbrekte hızlı ilerleyen kresentrik GN, fokal ve segmental GN, granülom oluşumu

# İlaçla ilişkili GPA

- **Antibiyotik:** sefotaksim
- **Anti tiroid ilaçlar:**PTU, metimazol
- **Anti TNF:**Etanercept, infliximab
- **Antipsikotikler:**klozapin, thioridazin
- **Diğer:**Allopürinol, kokain, levamizol, sülfasalazin, fenitoin

# GPA-Klinik

**Table 1.** Clinical manifestations in GPA.

Organ	Clinical manifestation
Generic	General malaise, myalgia, arthralgia, anorexia, weight loss and pyrexia
Skin	Leucocytoclastic vasculitis, digital infarcts, purpura, cutaneous ulcers and gangrene
Oral cavity	Oral ulcers, oral granulomatous lesions, gingival hyperplasia with strawberry-like aspect, swallow
Eye	Episcleritis, scleritis, conjunctivitis, keratitis, uveitis, retinal vasculitis, retinal arterial or venous thrombosis, retinal exudates, retinal haemorrhages, blurred vision, blindness, proptosis and orbital granulomatous masses, epiphora
Nose and paranasal sinus	Persistent-recurrent nasal discharges, blood-stained nasal discharge, epistaxis, crusting, mucosal ulceration, nasal bridge collapse, nasal granulomatous lesions, paranasal sinus inflammation, regional tenderness
Ear	Sensorineural hearing loss and conductive hearing loss
Upper airway	Subglottic or tracheal stenosis
Lower airway	Cough, breathlessness, stridor, wheeze, small air way obstruction, pulmonary nodules, cavitating lung lesions, pleuritis, pleural effusions, pulmonary infiltrates, pulmonary haemorrhage, alveolar capillaritis and respiratory failure
Cardiovascular	Small vessel vasculitis, occlusive vascular disease, pericarditis, pericardial effusions, cardiomyopathy, valvular heart disease, ischaemic heart disease, heart failure
Gastrointestinal	Acute abdomen secondary to peritonitis or bowel ischaemia which may be secondary to mesenteric vasculitis
Kidney	Diffuse pauci-immune crescentic necrotising glomerulonephritis, haematuria, proteinuria, cellular casts on urine cytology, renal impairment manifested as acute kidney injury, chronic kidney disease or end-stage renal failure
Central and peripheral nervous system	Headache, meningitis, seizures, cerebrovascular accidents, spinal cord lesions, cranial nerve palsies, sensory or motor peripheral neuropathy, mononeuritis multiplex, sensorineural hearing loss, cerebral mass lesions
Musculoskeletal	Inflammatory arthritis, erosive or deforming, arthralgia, myalgia, arthralgia

Üç temel **TRIAD**:

1- Üst ve/veya alt solunum yollarının **akut nekrotizan granülomu**

2- Küçük ve orta büyüklükteki damarları etkileyen nekrotizan ve granülomatöz **vaskülit**

3- Fokal, nekrotizan, kresentik **GN**



# GPA-Laboratuar ve Görüntüleme

Test	Indication and clinical relevance in the diagnosis of GPA
<i>Blood tests</i>	
Full blood count	Anaemia, leucocytosis, eosinophilia (eGPA)
Urea electrolytes creatinine	Acute kidney injury, chronic kidney disease and ESRF
Liver function tests	Hypoalbuminemia, hepatitis
Bone profile + ACE	Sarcoidosis
ESR/CRP	Elevation of ESR and CRP in active vasculitis
Immunology	ANCA-IF and ELISA c-ANCA or pANCA PR3 MPO titres in AAV ANA +/- ENA (SLE or other autoimmune disease associated vasculitis) RhF (Rheumatoid vasculitis) Anti-GBM (Goodpasture's disease pulmonary-renal haemorrhage) Cryoglobulins (cryoglobulinaemia) Immunoglobulins (hypergammaglobulinaemia)
<i>Infection screen</i>	
Blood cultures	Sepsis (vasculitis mimic)
Sputum cultures	Tuberculosis, bacterial infections (vasculitis mimic)
Viral serology	Viral serology (HIV, HBV, HCV related vasculitis)
Urine analysis	
Urine dipstick	Haematuria, proteinuria (renal vasculitis) leucocytes and nitrites (infections)
Urine cytology	RBC casts, microscopic haematuria (renal vasculitis)
Urine protein	Urine proteinuria (renal vasculitis or nephritic syndrome)

## Radiographs

### Chest radiograph

Lung nodules, lymphadenopathy, lung infiltrates, lung cavities, pulmonary haemorrhage, consolidation, pleural effusions

### CT chest

Atelectasis, consolidation, lung masses, laryngeal stenosis, tracheo-bronchial stenosis, bronchiectasis, pleural thickening, pleural effusions and lymph nodes

### HRCT chest

Patchy or diffuse ground-glass opacification, alveolar haemorrhage

### Sinus CT

Sinus opacification, mucosal thickening and bone destruction

### Brain and orbits

Granulomatous lesions, pachymeningitis, orbital nerve compression, cerebral vasculitis

### MRI

### Lung function tests

Spirometry (restrictive or obstructive airways), DLCO (pulmonary haemorrhage)

### Bronchoscopy

Transbronchial biopsy and bronchial washings/lavage

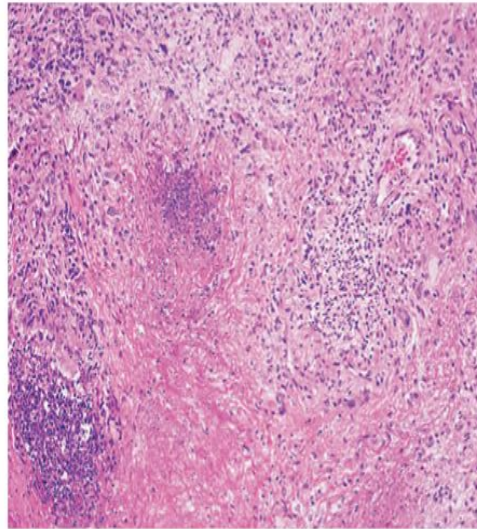
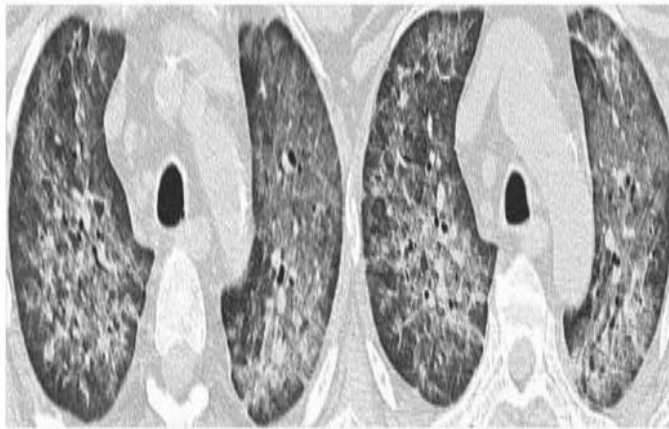
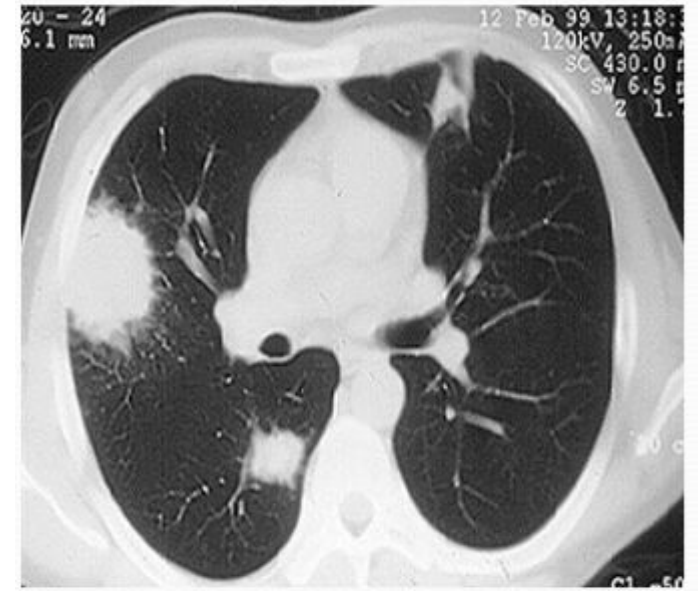
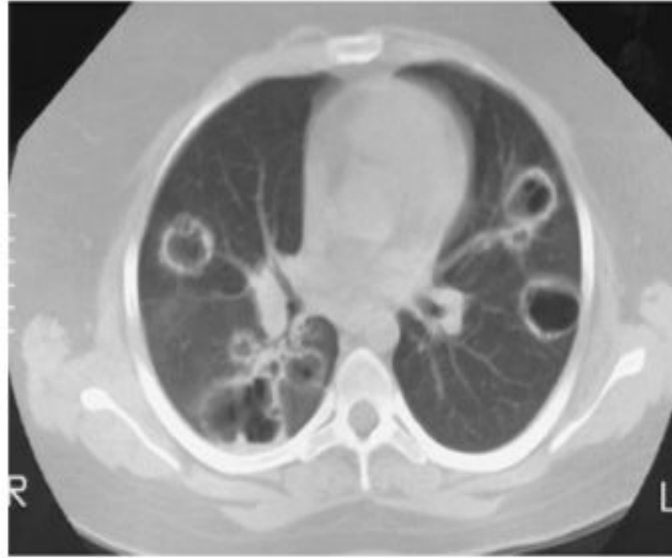
### EMG/NCS

Peripheral sensorimotor neuropathy, myositis

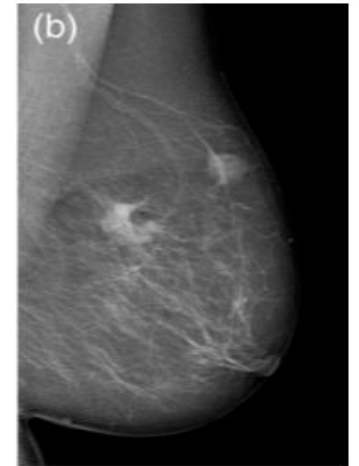
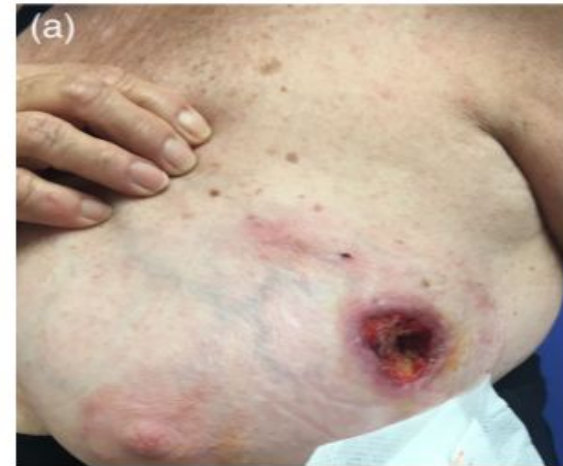
### Biopsy

### Skin

Leucocytoclastic vasculitis (commonest), cutaneous vasculitis



**FIGURE 363-2 Lung histology in granulomatosis with polyangiitis.** This area of geographic necrosis has a seriginous border of histiocytes and giant cells surrounding a central necrotic zone. Vasculitis is also present with neutrophils and lymphocytes infiltrating the wall of a small arteriole (upper right). (Courtesy of William D. Travis, MD; with permission.)



**Fig 1.** (a) Erythema overlying palpable lump at 1 o'clock position, and painful cratered ulcer at 2 o'clock position of the left breast. (b) Mediolateral oblique view of left breast mammogram, showing corresponding non-specific densities.

# GPA-ACR klasifikasyon kriterleri

---

## Classification criteria

---

Nasal or oral inflammation	Painful or painless oral ulcers or purulent or bloody nasal discharge
Abnormal chest radiograph	Pulmonary nodules, fixed pulmonary infiltrates or pulmonary cavities
Abnormal urinary sediment	Microscopic haematuria with or without red cell casts
Granulomatous inflammation	Biopsy of an artery or perivascular area shows granulomatous inflammation

---

Tanı için en az 2 kriter

# Mikroskopik Polianjitis (MP)

- Kapiller, venül ve arterielleri tutan vaskülit
- Etiyolojisi tam bilinmiyor. Genetik, viral, bakteriyel enf., silika inh., ANCA
- E>K, ortalama başlangıç yaşı 50-60
- İnsidansı:3-5/100 000
- Fokal segmental nekrotizan GN, hematüri,üre, kreatin artışı gözlenir.

# MP

- Granülom ve immüno kompleks birikimi yoktur.
- Hızlı progresif kresentrik GN ve böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.
- Pulmoner kapillerit, alveoler hemoraji, hemoptizi
- P-ANCA %50-80 poz
- PAN aksine böbrek ve diğer organlarda anevrizma oluşmaz.

# MP-Klinik

## KLİNİK BULGULAR

### Konstitüsyonel semptomlar

Ateş (%55)

Yorgunluk,halsizlik,flulike snd.

Miyalji (%48)

Kilo kaybı (%72)

### Deri Lezyonları (%50)

### Akciğer bulguları

Hemoptizi (%11)

Nefes darlığı

Öksürük

### Kardiyovasküler bulgular

Göğüs ağrısı

Kalp yetmezliği bulguları

### Sindirim sistemi tutulumu

Kanama

Karın ağrısı

### Sinir sistemi tutulumu

Mononörit multiplek

Santral sinir sistem tutulumu

Artralji(%10-50)

Miyalji(%40)

Testis ağrısı (%2)

Göz bulguları(%1)

Kırmızı göz

Ağrı

Görme alanında azalma

Sinüzit(%1)



**Fig. 2.** Computed tomography scan demonstrating evidence of pulmonary haemorrhage in a patient with microscopic polyangiitis. From: Chung SA, Seo P. Microscopic polyangiitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2010;36:545–558.



Perinephrik hematoma

# MP ile Klasik PAN ayırımı

## Mikroskopik polianjitis:

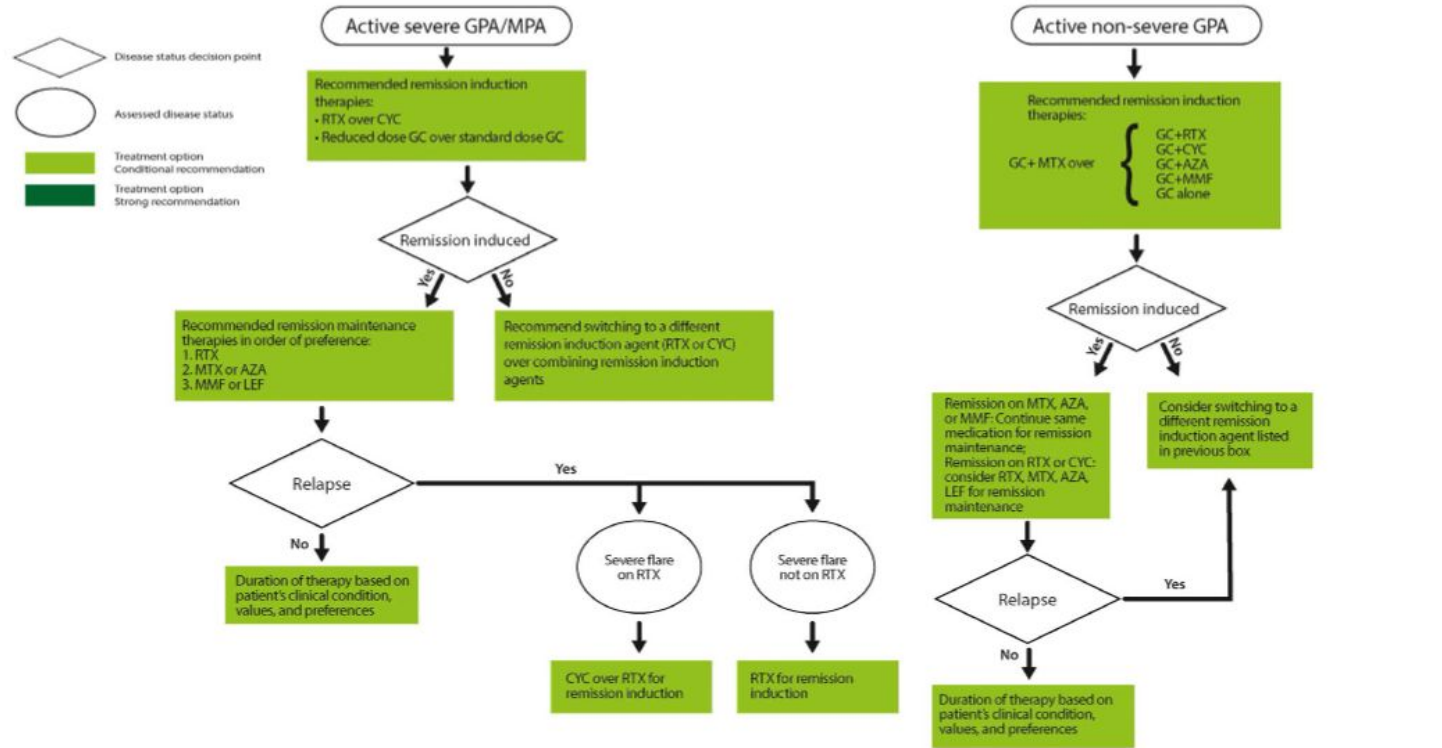
- Pulmoner kapiller sıklıkla tutulur
- Glomerülonefrit %90
- %80 ANCA (+)
- HBs Ag (-)

## PAN:

- Pulmoner kapiller tutulmaz
- GN olmaksızın böbrek tutulumu belirgin
- ANCA (-)
- HBs Ag (+)

# TEDAVİ-GPA ve MP

## 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis



## MTX başlanması önerilen durumlar

- Renal tutulum olmayacak
- Sağırılık, koku sinir disfonksiyonu, kartilaj ve kemik erezyonu olmayan paranazal tutulum
- Miyozit (sadece iskelet kası)
- Hemoptizi olmayan nonkaviter pulmoner nodül/infiltrat
- Ülser olmayan deri tutulumunda
- CYC/RTX kullanımının kontraendike olduğu hastalarda

IV pulse GCs

High-dose oral GCs

IV methylprednisolone 500–1,000 mg/day (adults) or 30 mg/kg/day (children) or equivalent for 3–5 days

Prednisone 1 mg/kg/day (adults; generally up to 80 mg/day) or 2 mg/kg/day (children; up to 60 mg/day) or equivalent

# Plazma Exchange (PLEX)

- **Amaç:** Hastalığa yol açan proteinlerin (immünglobülinlerin) uzaklaştırılması
- **Endikasyonları**
  - Böbrek fonksiyonunda hızlı bozulma
  - Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu (serum kreatinin >5.7mg/dl)
  - Başvuruda dializ gereken hastalar
  - Eş zamanlı anti-GBM hastalığı
  - Diffüz alveolar hemoraji
  - PLEX renal yetmezlik gelişimini önlemede faydalı

# Eozinofilik Granüloamatöz Polianjitis (EGPA)=Churg-Strauss

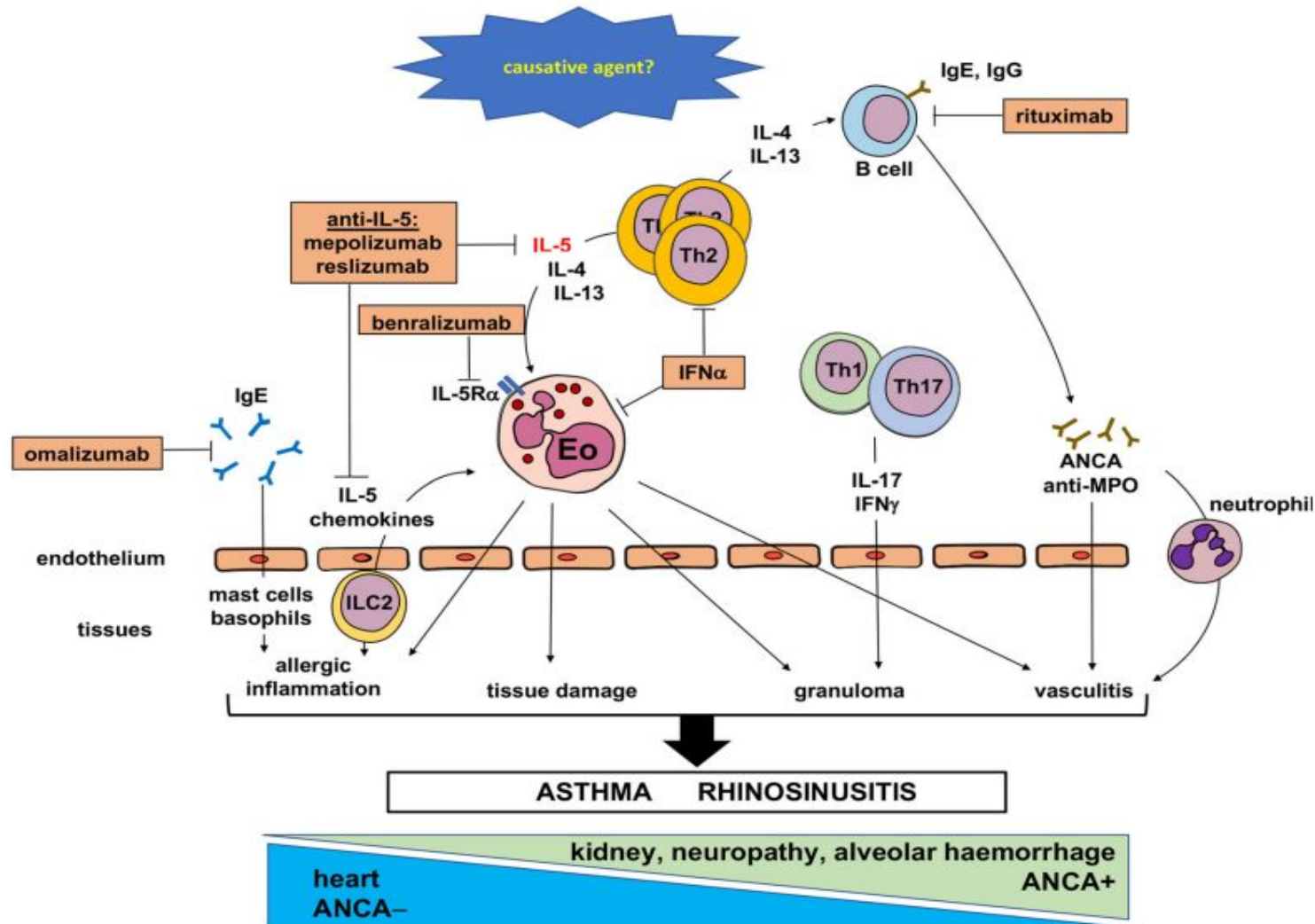
1951'de Churg ve Strauss tarafından tanımlanmış

Astım, doku ve periferik kanda eozinofili, ekstrasvasküler granülo oluşumu ve küçük ve daha az oranda orta çaplı damarları etkileyen vaskülittir.

K/E:1.2/1, herhangi bir yaşta görülebilir, pik yaşı 40-50

İnsidansı:1-3/milyonda/yıllık

# EGPA-Patogenese



# EGPA-Klinik

Prodromal phase	
Constitutional symptoms	57–85
Asthma	95–100
Sinusitis/polyposis	51–77
Asthma duration before diagnosis-years (median)	3–10
Systemic manifestations	
Lung involvement	
Lung infiltrates	40–56
Pleural effusion	5
Alveolar haemorrhage	7–20
Cardiomyopathy	8–9
Pericarditis	7–13
Renal involvement	27–51
Skin involvement	45–60
Purpura	25–29
Peripheral nervous system involvement	63–84
Mononeuritis multiplex	51–54
Central nervous system involvement	3–17
Gastrointestinal involvement	20–42
Deep venous thrombosis/pulmonary embolism	7

# EGPA- ACR klasifikasyon Kriterleri

The 1990 classification criteria for Churg- Strauss syndrome by the American College of Rheumatology.

---

## Criteria

---

Asthma

Eosinophilia >10%

Neuropathy, mono or poly

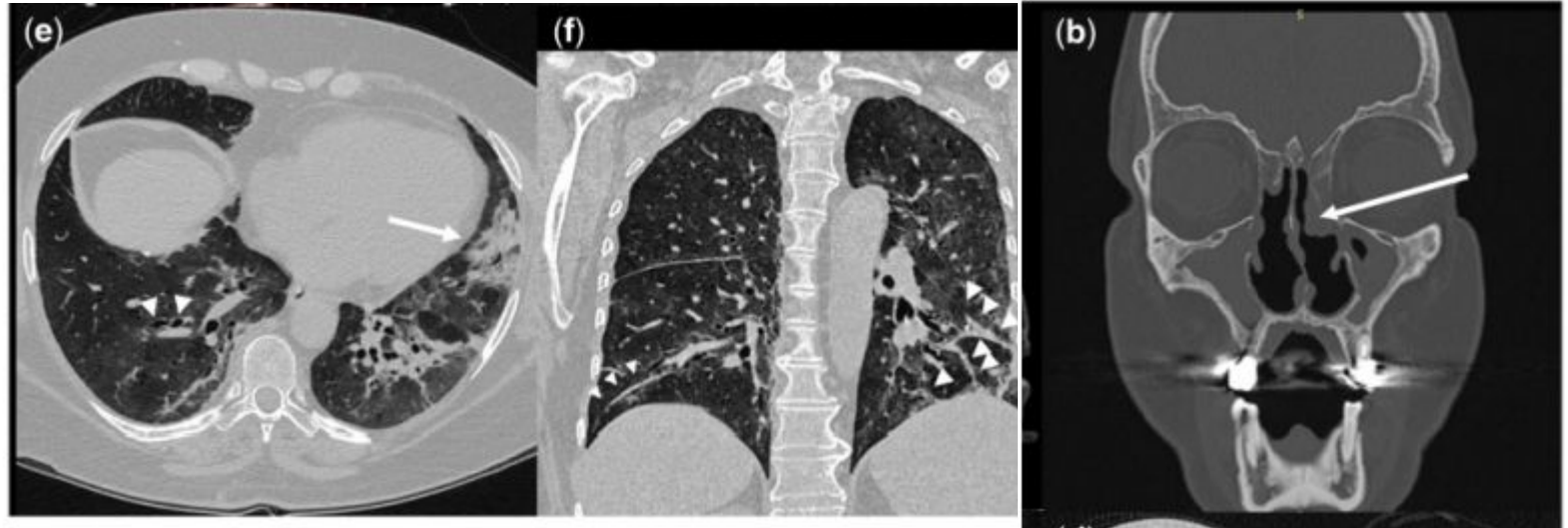
Pulmonary infiltrates, non-fixed

Paranasal sinus abnormality

Extravascular eosinophils

---

For classification purpose, a patient shall be said to have the disease if at least 4 of these 6 criteria are positive.

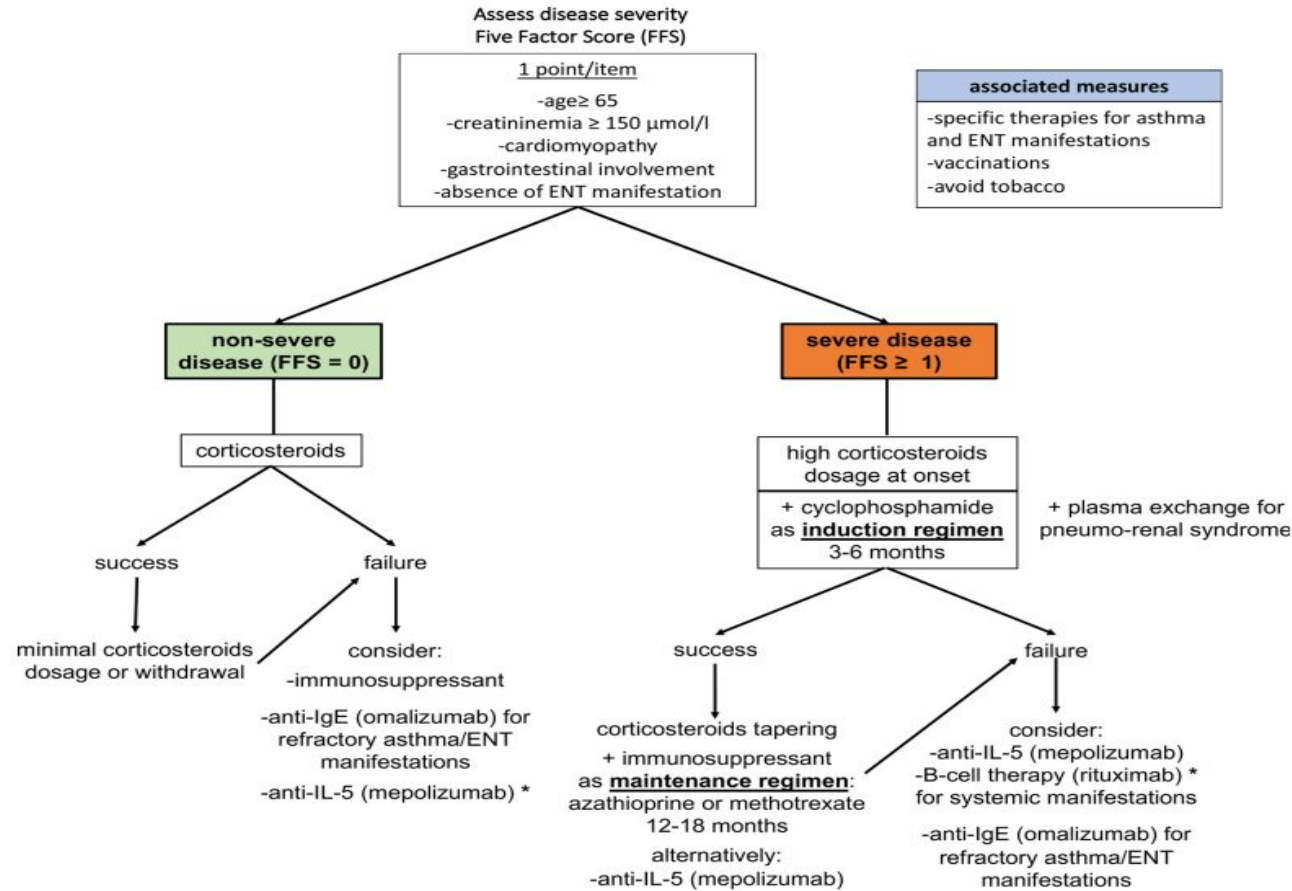


Facial bone CT of a 64-year-old male patient recently diagnosed with EGPA showing bilateral maxillary sinusitis (**a**) and mucosal polyp (arrow) of the left nasal cavity (**b**). A cardiac magnetic resonance (inversion recovery four-chamber technique) also reveals spots of late gadolinium enhancement in the interventricular septum (arrowheads) and in posterior papillary muscle (arrow), compatible with *foci* of active myocarditis (**c**). Images (**d-f**) refer to a 57-year-old EGPA female patient admitted for suspected relapse. High resolution CT of the chest showing diffuse ground-glass opacification (**d**) and subpleural consolidation of the left lung (arrow), surrounded from septal and bronchial thickening (arrowheads) and traction bronchiectasis (**e**). A reticular pattern with severe thickening of lobar scissurae and lobular septa (arrowheads) is particularly evident in the left lower lobe (**f**).

# EGPA-Laboratuvar

- Eozinofili, trombositoz, anemi
- P ANCA %30-40 poz
- sedim, CRP artmış, üre, kreatin artışı
- İdrar analizinde: hematüri, proteinüri, silendir
- IgG4/IgG oranı artmış, Ig E artar.
- ANCA (+), periferik nöropati, GN, deri tutulumu daha sık, mortalite yüksektir
- ANCA (-), kardiyomyopati, GIS ve akciğer tutulumu daha fazla

# EGPA-Tedavi



\* Targeted biologic therapies currently under evaluation in clinical trials

- Proteinuria >1 g/day
- Serum creatinine >140 µmol/l (>1.58 mg/dl)
- Cardiomyopathy
- Gastrointestinal involvement
- Central nervous system involvement

<sup>a</sup>Each factor carries a score of 1. Total scores of 0, 1 and ≥2 are associated with 5-year mortality rates of 12%, 25.9% and 46%, respectively.<sup>18</sup>

Source: Nat Clin Prac Nephrol © 2008 Nature Publishing Group

## Five Factor Score (FFS)

# Ig A Vaskülitisi (Henoch-Schönlein)

- Küçük damar vaskülitidir.
- 4-7 arası yaş çocuklarda daha sık, erişkinde de olabilir.
- E/K:1,5/1
- İnsidans:5-24/yılda
- İlkbahar mevsiminde pik yapar.
- Üst solunum yolları enfeksiyonları, ilaçlar, böcek ısırması, aşılama ve yiyecekler tetikleyici rol oynar.
- IgA vaskülitisi çocuklarda genelde kendi kendini sınırlar, erişkinde daha şiddetli ve mortalitesi yüksek seyreder.
- Hayatı tehdit eden alveolar hemoraji, böbrek tutulumu, bağırsakta invajinasyon erişkinde daha sık

# IgA Vaskülit-Patoloji

- Postkapiller venül, kapiller ve arteriollerini etkileyen lökositoklastik vaskülit
- Dermis ve barsak duvarında bu lezyon sık
- Böbrekte proliferatif glomerulonefrit

# Klinik

- Ateş
- Artralji
- Purpura
- Kolik tarzı karın ağrısı
- Kanlı gaita
- Hematüri-proteinüri

# IgA vaskülitisi-EULAR tanı kriterleri

---

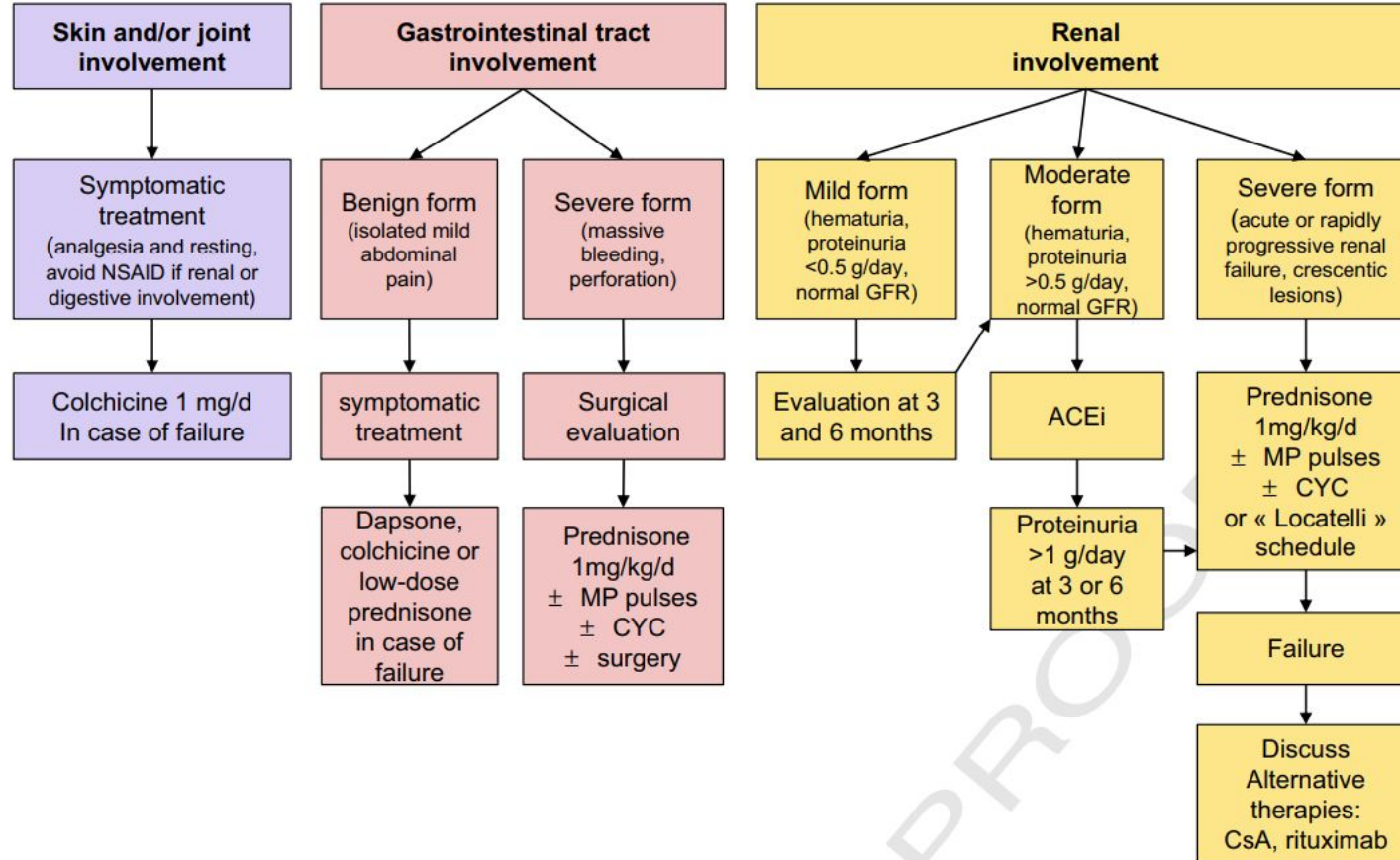
Purpura (mandatory criterion)	Purpura (commonly palpable and in crops) or petechiae, with lower limb predominance and not related to thrombocytopenia and at least one of the four following criteria
Abdominal pain	Diffuse abdominal colicky pain with acute onset assessed by history and physical examination. May include intussusception and gastrointestinal bleeding
Histopathology	Typically leukocytoclastic vasculitis with predominant IgA deposit or proliferative glomerulonephritis with predominant IgA deposit
Arthritis or arthralgias	Arthritis of acute onset defined as joint swelling or joint pain with limitation on motion Arthralgia of acute onset defined as joint pain without joint swelling or limitation on motion
Renal involvement	Proteinuria > 0.3 g/24 h or > 30 mmol/mg of urine albumin/creatinine ratio on a spot morning sample Hematuria or red blood cell casts: > 5 red blood cells/high power field or red blood cells casts in the urinary sediment or ≥ 2+ on dipstick

---



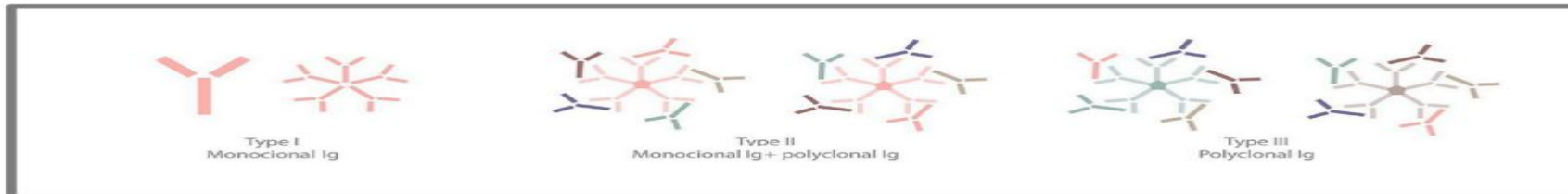
Fig. 1. Skin lesions in children with Henoch-Schönlein purpura. Petechiae and palpable purpurae are the most common skin lesions (A), but

# Ig A vaskülitü Tedavi Şeması



# Kriyoglobulinemik Vaskülit (KV)

- Kriyoglobülinler soğukta presipite olan monoklonal ya da poliklonal immünglobülinlerdir. 4 derecede çöker, 37 derecede erir.
- **Tip 1 kriyoglobülin:** Monoklonal IgM (en sık), G, A ve hafif zincirler, MM, WM ve lenfoma ile birlikte.
- **Tip II kriyoglobülin:** En az iki immünglobülininden (biri monoklonal) oluşur RF pozitif IgM birlikte+Ig G
- **Tip III kriyoglobülin:** poliklonal Ig M, Ig G, RF poz
- **Miks kriyoglobülinemi:** tip II+III (SLE gibi KDH, lenfoproliferatif hast., kr KC ve enfeksiyonlar, kriyoglobülinemik vaskülitte)



**Fig. 1.** Classification of cryoglobulinemia.

- İnsidansı:2/100 000, HCV hastalarının %5'inde
- K/E:2-3/1, pik yaşı 45-65
- Çoğunluğu idyopatik olmakla, HCV, KDH, multipl myelom, lenfoproliferatif hastalıklar, enfeksiyon ve karaciğer hastalıklarıyla ilişkilidir.
- Böbrek lezyonlarından %80'inden membranoproliferatif GN sorumlu

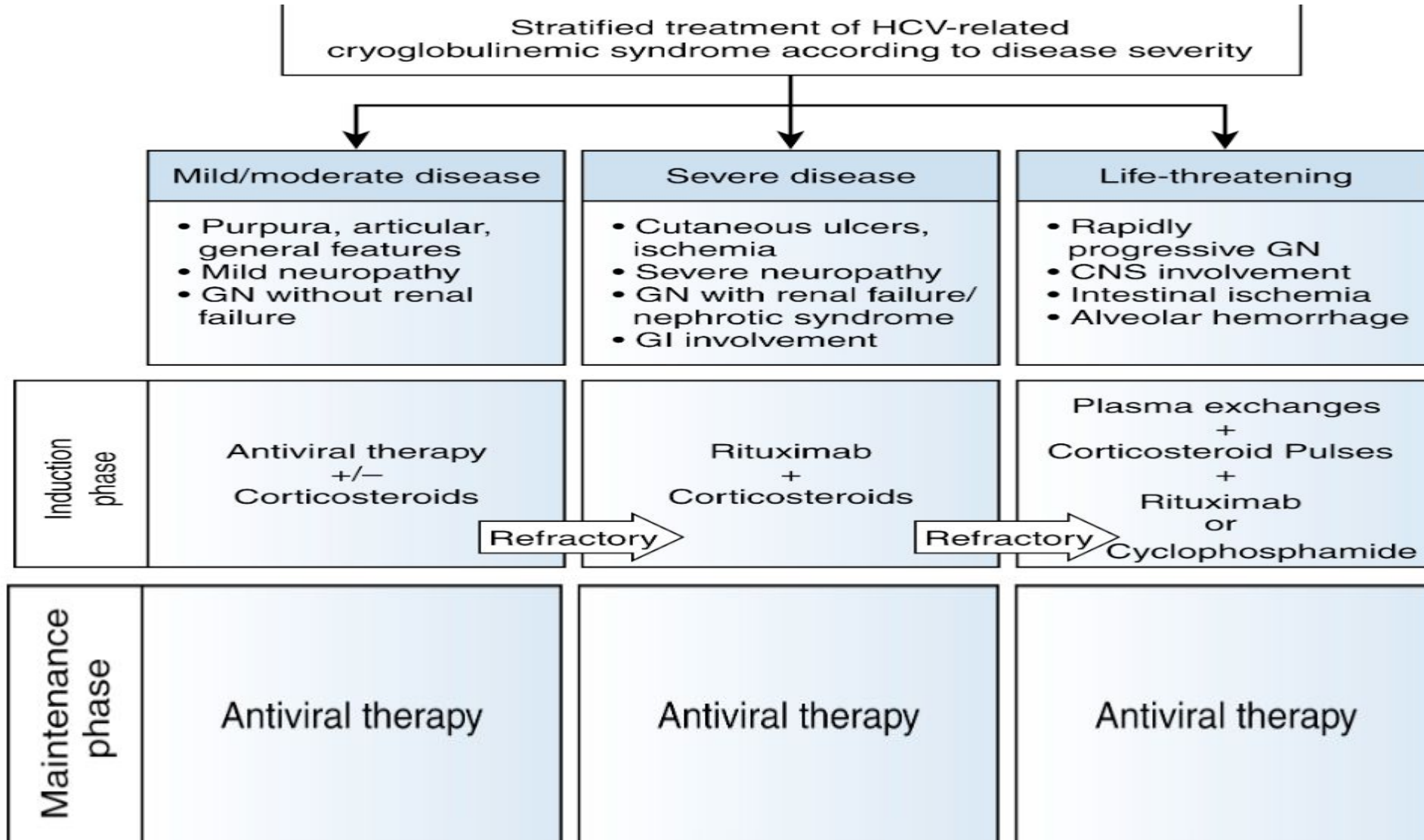
# Klinik

- Palpabl purpura, raynound fenomeni, digital ülser, gangren
- Artralji, myalji, artrit
- Mono, polinöropati
- Proteinüri, hematüri
- Karın ağrısı, mezenter vaskülit, pankreatit
- Hemoptizi, dispne, alveolar hemoraji
- Hiperviskosite sendromu
- Parotit

# KV-Laboratuvar

- Sedim, CRP yüksekliği, hemogram, biyokimya istenir
- İdrar analizi, protein miktarı
- Kriyoglobülin düzeyi (kan elde ısıtılmış tüpe 37 derecede alınır, santrifüj edilir, 4 derecede 7 gün saklanır).
- C3 ve c4 düşer, RF, ANA, anti-Ds DNA, anti sm, sm RNP, SS-A, B istenir
- Protein elektroforez, Ig düzeyi, Biyopsi (immünkompleks birikimi gözlenir)
- Hepatit markırları, HIV, prokalsitonin

# KV-Tedavi



# Kutanöz Vaskülit

- Deri ve derialtı dokunun küçük (**arteriol, venül, kapiller**) ve **orta çaplı damarların** inflamasyonudur.
- Akut, kronik, tekrarlayıcı olabilir.
- %40 idyoptik (en sık)
- İlaçlar
- Aşılar
- Yiyecekler
- Enfeksiyon(üsye, sepsis..)
- Konnektif doku hast
- IgA vaskülit
- Malingte (lösemi lenfoma..., solid organ tümörleri)
- Primer sistemik vaskülitler %4 en az

Maculopapular drug eruption with lower extremity purpura

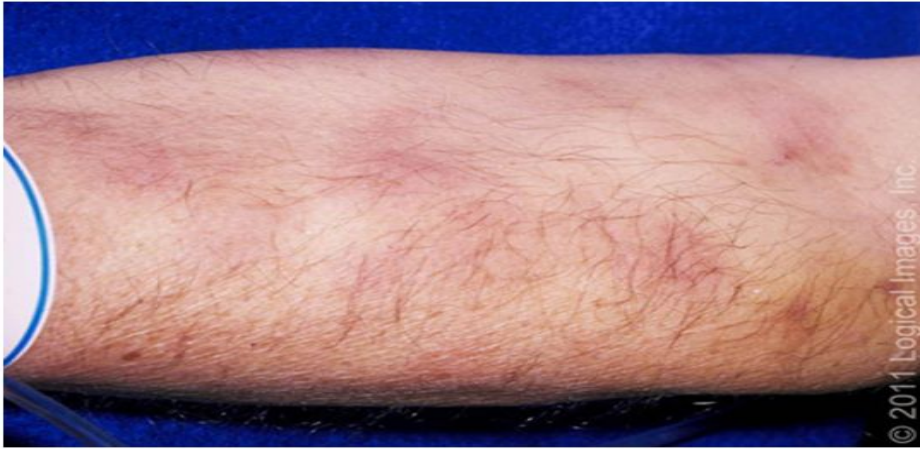


# Klinik

- Peteşi (1\*2mm çapında), palpabl purpura (3mm-1cm)
- Hemorajik bül
- Subkutan nodül
- Ülser/digital nekroz
- Livedo retikularis
- Ürtiker (24h geçen, ağrılı ve yanma)

Immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura)



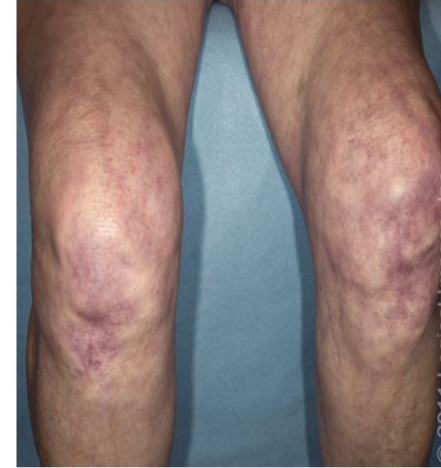


Erythematous nodules are present on the extremity in this patient with polyarteritis nodosa.

### Bullous cutaneous small vessel vasculitis



### Livedo reticularis



A red-blue, reticulated vascular network is present on the legs.

### Petechiae in infective endocarditis



# Tanı-istenecek tetkikler

- 4 hafta içinde düzelmeyen, tekrarlayan, yeni lezyon çıkan ve gerilemeyen hastalarda biyopsi yapılır.
- 24-48/h içinde yapılmalı
- Direkt immunofluorescence (DIF) (4 hf altında gerileme varsa yapılmaz (I gA, G,M, kompleman, immün birikim)
- CBC, ALT, AST, kreatin, idrar analizi

- Hepatitis B and C serologies
- Serum complement levels (total hemolytic complement [CH50], C3, and C4)
- Antinuclear antibody (ANA) and anti-dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, and anti-Smith antibodies
- Rheumatoid factor
- Serum cryoglobulins
- ANCA
- HIV antibody

# Kutanöz Vaskülit Tedavi

- Süre 4 haftadan az, peteşi, purpura var (nekroz, bül, ülser yok, tekrarlama hikayesi yoksa): yatak istirahati, ektremite elavasyonu, anti histaminik, NSAİİ
- Nekroz, bül, ülser varsa, tekrarlıyorsa, 1 aydan uzun sürmüştse:0,5-1mg steroid başla 3-6 haftada azalt, yanıt yoksa kolşisin 3x1 ekle
- Kolşisine yanıt yoksa AZA, MMF, MTX, pentoksifilin, dapson başlanabilir.

# Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

- İlk kez 1970 tanımlanmıştır.
- Tekrarlayan ürtiker ve kompleman düşüklüğü ile seyreden nadir görülen otoimmün hastalıktır.
- Tekrarlayan ürtiker, artrit, GN varlığında akla gelmeli

# Hastalık tanı kriterleri (tanı için 2major+2minör kriter)

- Major kriterler

1-6 aydan uzun süren ürtiker

2-Kompleman düşüklüğü

- Minör kriterler

1-Cilt biopsisinde gösterilen venülit

2-Artrit veya artralji

3-Hafif glomerülonefrit

4-Üveit veya episklerit

5-tekrarlayan karın ağrısı

6-C1q antikorlarının varlığı