



Vaskülitler

Yaşar Kandur

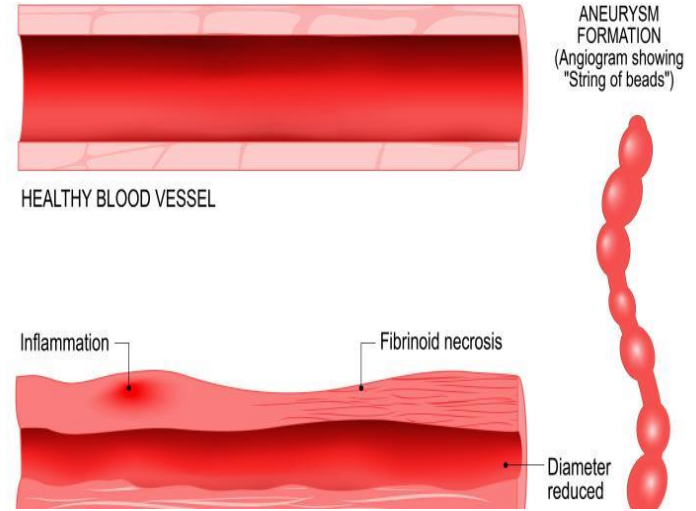
Vaskülit nedir: Tanım

Damar duvarının inflamasyonu

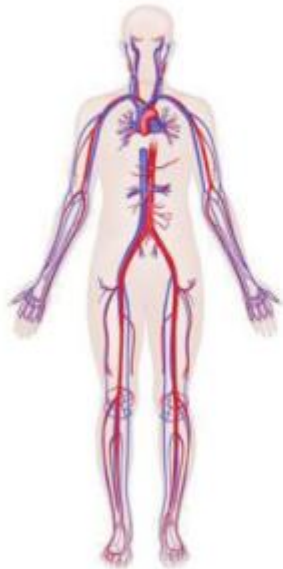
Damar duvarında kalınlaşma → daralma,

Fibrozis → tıkanma

Anevrizma → tromboz



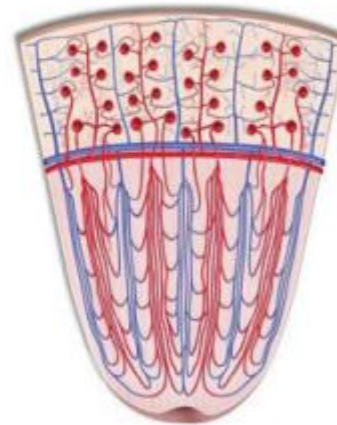
A Large Vessels



B Medium Vessels



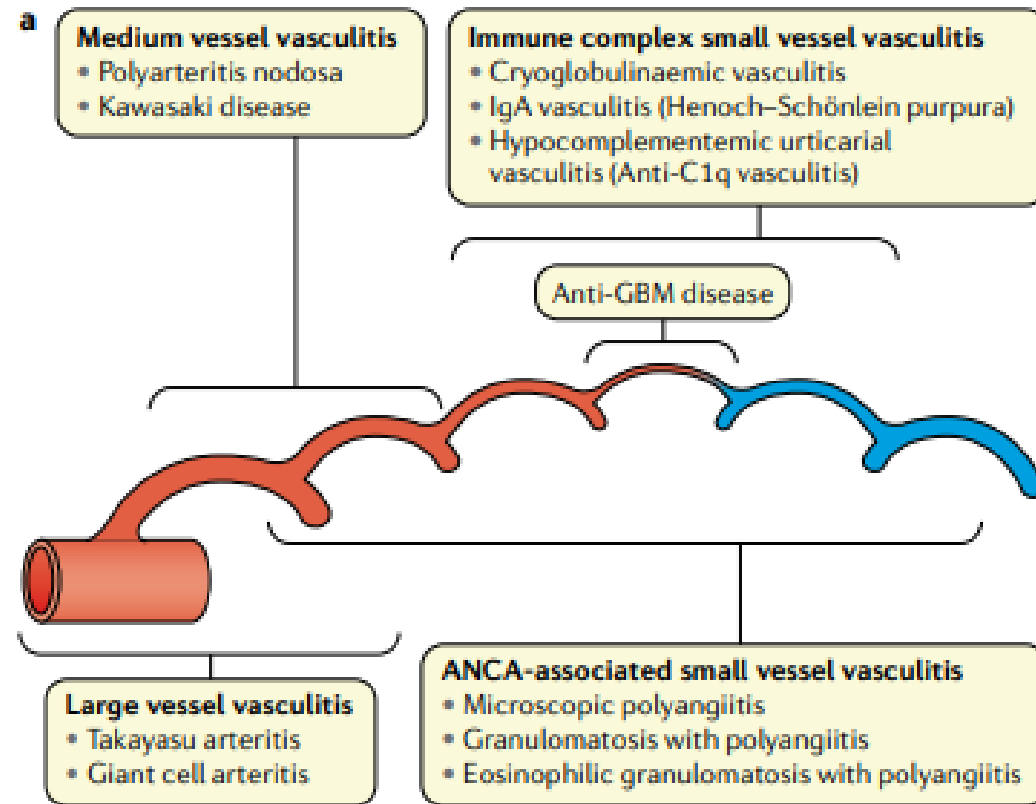
C Small Vessels




Vaskülit yeni isimlendirme (2012 Chapel Hill CC)


- Büyük damar vaskülit (Takayasu, Temporal arterit)
- Orta çaplı damar vaskülit (PAN, Kawasaki)
- Küçük damar vaskülit
 - **ANCA (anti nötrofil sitoplazmik antikor) ilişkili**
 - Granülomatöz polianjiitis (Wegener)
 - Eozinofilik granülomatozis (Churg Straus)
 - Mikroskopik polianjiitis (granülomsuz, nekrotizan)
 - **İmmün kompleks ilişkili**
 - IgA vaskülit (HSP)
 - Krioglobülinemik vaskülit
 - Antiglomerüler bazal membran hastalığı (anti-GBM)
 - Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

Vaskülitlerin Sınıflandırılması




- 
-
- Henoch Schönlein purpurası (HSP), küçük damarlar başta olmak üzere damar duvarlarında immünglobulin A (IgA) birikimi ile gelişen, çocukluk çağında en sık görülen vaskülitik sendromdur.

- Non trombositopenik purpura

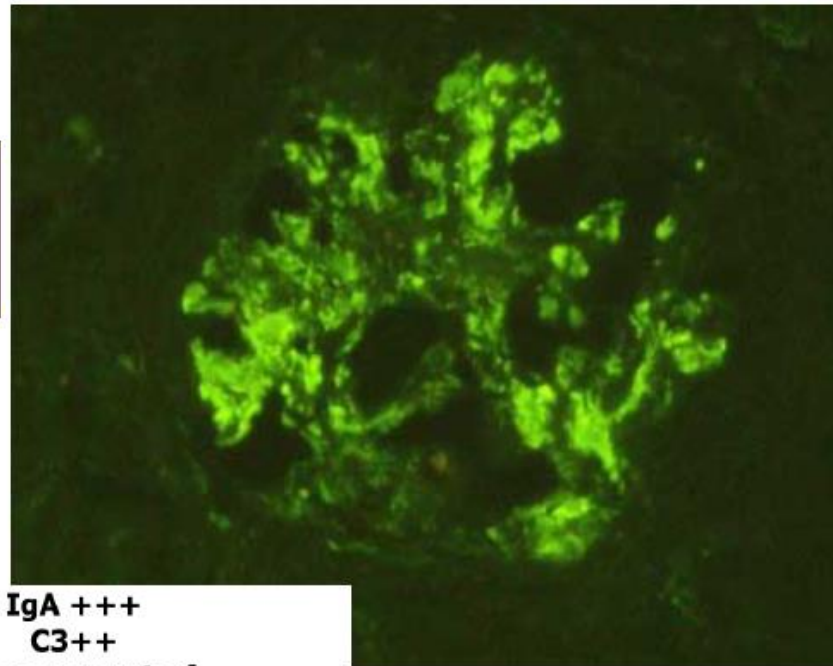
- 
-
- Uzun dönem prognoz özellikle **böbrek hasarı** ile ilişkilidir.
 - Başlangıçtaki inflamasyonun şiddetinin yüksek olması ile böbrek tutulumunun ilişkili olabileceği düşünülmektedir

Epidemiyoloji

- 3-15 yaş
- Erkek/kız: 1.5/1
- Mevsimsel farklılıklar
(**Sonbahar** ve **kışın** daha çok ÜSYE takiben)

- 
-
- Henoch-Schönlein purpurası, çocuklarda erişkinlere göre **daha sık** görülür.
 - **Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan çocuklarda ise HSP prevalansı 130/1000' dir .**

**Primary IgAN
(IgAN)**
Berger's GN



**IgAN secondary to
vasculitis (IgAVN)**
Henoch-Schoenlein GN

IgA +++
C3++
trace amount of
other Immunoglobulins

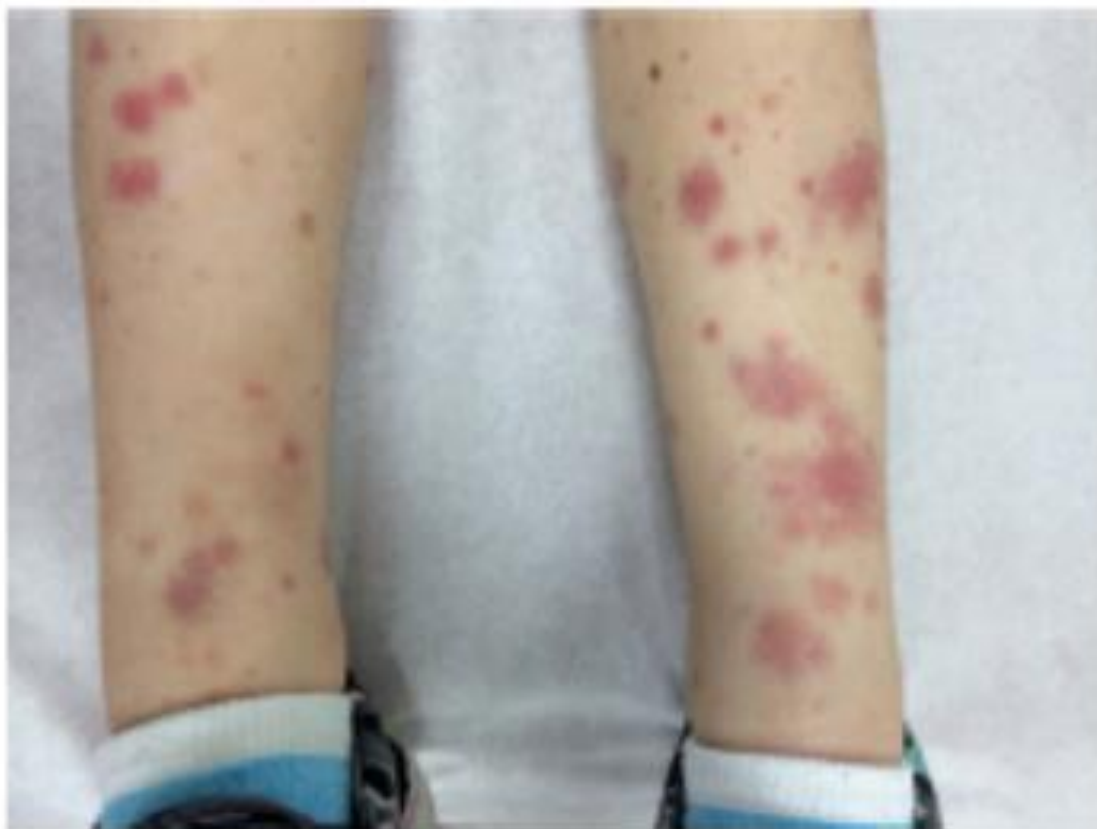
Klinik

- Purpura : olmazsa olmaz
- Atrit , artralji
- Gastrointestinal tutulum
- Renal tutulum
- Nadiren akciğer ,SSS

Purpura

- Tüm hastalarda
- Palpable purpura
 - Peteşi
 - Geniş ekimoz
 - Nadir hemorajik bül
- Genellikle basınca uğrayan bölge
 - Alt ektremite ve kalça
- Tekrarlayabilir

Cilt altı ödem





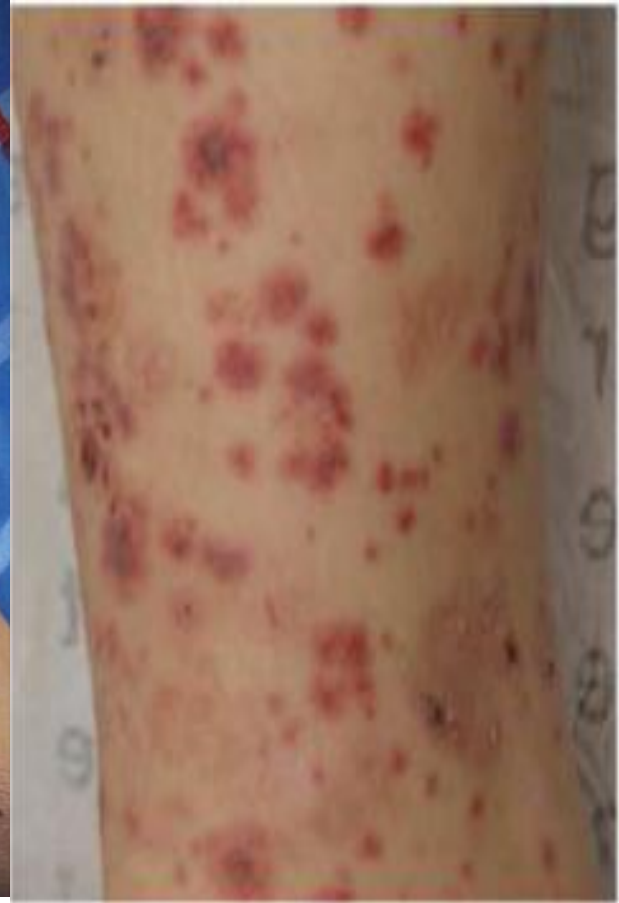












Büllöz döküntü

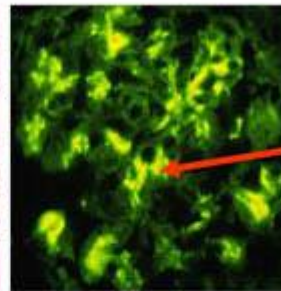
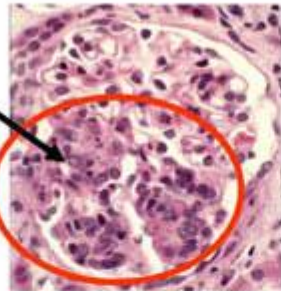
Büllöz HSP



Cilt biopsisi gerekli mi ? (Hayır)

IgA Vasculitis

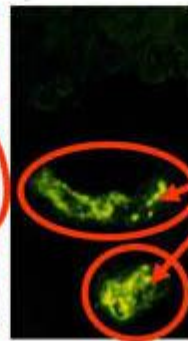
Inflammation of
glomerular capillaries



IgA deposits in
glomerulus viewed by
immunofluorescence
microscopy

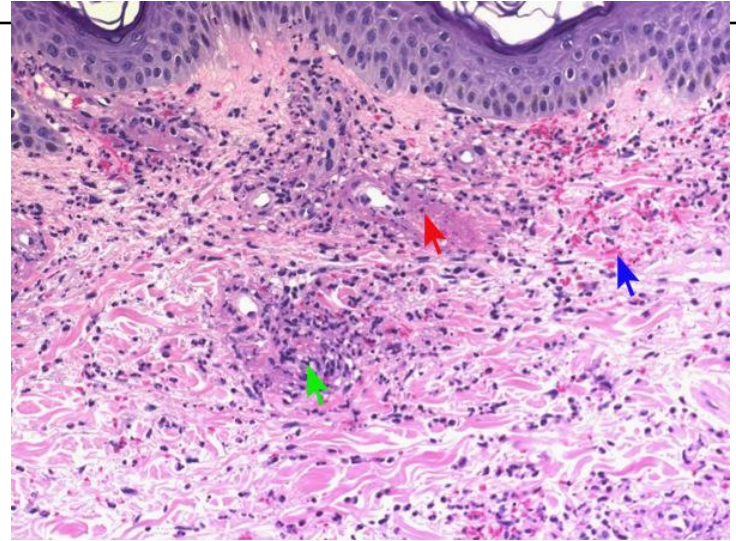
IgA Skin Vasculitis

Inflammation of
small vessels in the skin



IgA deposits in small
vessels in the skin viewed
by immunofluorescence
microscopy

- Cilt biyopsisi genellikle gerekmez. Ancak:
 - Atipik cilt bulguları
- Biopsi: **Lökositoklastik vaskülit** Perivasküler nötrofil ve monosit infiltrasyonu
- IgA depolanması



- Fibrinoid type necrosis
- Red cell extravasation
- Inflammation

HSP

Gastrointestinal bulgular (%60-70)

- ▶ Ani başlayan kolik şeklinde yaygın karın ağrısı
- ▶ Kanama, invaginasyon, perforasyon



Gastrointestinal manifestations

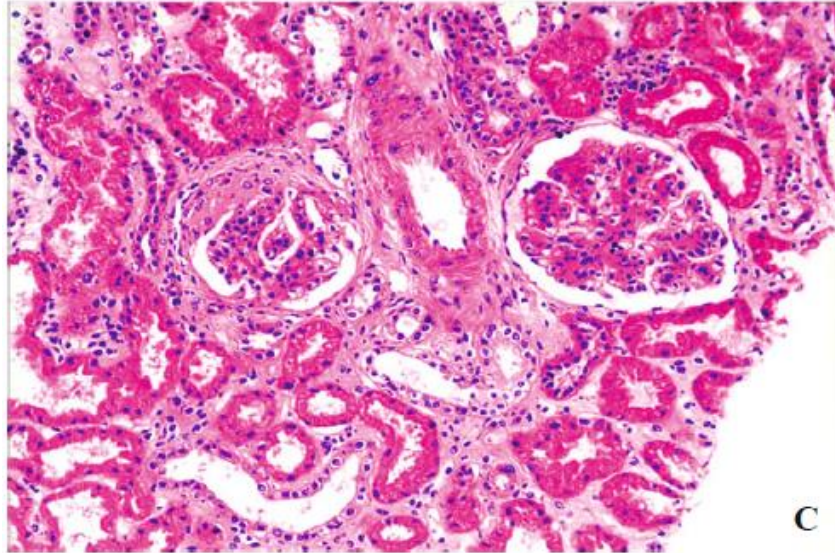
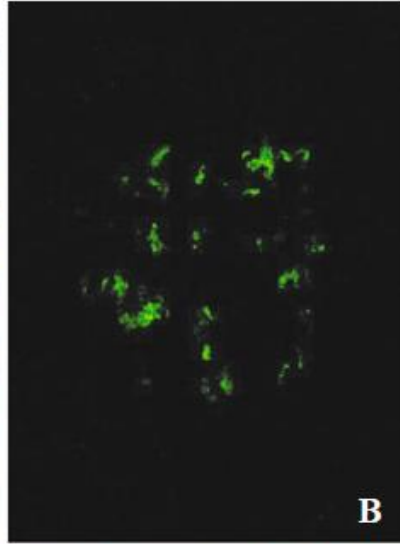
n=168

Mild-moderate abdominal pain	80 (56%)
Severe abdominal pain	64 (44%)
Occult blood	61 (42%)
Intussusception	8 (6%)

HSP

- ▶ **Böbrek tutulumu (%30-80)**
 - ▶ Hematüri, proteinüri
 - ▶ Glomerülonefrit / nefrotik sendrom
 - ▶ Böbrek yetmezliği

	<i>Peru H, 2008 (%)</i>	<i>Bayrakçı, 2007 (%)</i>	<i>Cakar, 2008 (%)</i>	<i>Soylemezoglu 2009 (%)</i>
Isolated hematuria	80	67.8	12	52.6
Hematuria+proteinuria	-	27	65.5	
Proteinuria	54	5	3	39
Nephrotic range prot				12.6
Nephrotic syndrome	25	-	8.2	5.4
Nephritic syndrome	23	27.3	11.2	4.5
Nephrotic+nephritic				11
Hypertension	-	-	41	16.2
Renal Failure	-	-	0.74	1.1



-
- Makroskopik hematüri
 - Nefrotik proteinüri,
 - Akut Böbrek Yetmezliği
-
- Refere et..Biopsi

Böbrek Biopsisi

- Şiddetli vakalarda Bowman kapsül hücrelerinin proliferasyonu sonucu kresent (yarım ay) oluşur
- **HSP çocuklarda görülen kresentik glomerülonefritin en sık nedenidir.**
- %50' nin üzerinde kresent oluşumu kötü prognoz işaretidir

► Artrit/artralji (%50-80)

Ani gelişen eklem ağrısı/şişlik/
hareketlerde kısıtlanma

► Merkezi sinir sistemi

Baş ağrısı, nöbet, fokal
nörolojik bulgular

► Skrotumda ağrı ve şişlik



FIGURE 3: Cerebral MRI: hyperintense in T2 and FLAIR lesion in the left occipital area.



Laboratuvar Bulguları

- TKS, CRP
- Biyokimya
- **Tam idrar tetkiki**
- Abdomen USG

Tedavi

- Artrit/artralij: NSAİD (+mide koruyucu)
- Kaşıntılı lezyonlar: Antihistaminik

Pratikte: Dolven+ Lansor(talcid)+ Zyrtec (Atarax)

Tedavi

- Hafif gastrointestinal tutulum: sıvı gıda + mide koruyucu
- Ağır gastrointestinal tutulumu: yatış: orali kes : steroid+mide koruyucu



Steroid ne zaman

- Ciddi GİS tutulumu
- Biopsi ile tanı konmuş HSP nefriti evre 2 ve üstü
- Orşit
- Nörolojik tutulum

Artık Gaitada gizli kan şart değil.

Take Home Message

- Ig A vaskülit **küçük damar** vaskülit
- Olmazsa olmaz kriter basmakla solmayan **purpura**
- Karın ağrısı sık görülen bir semptom
- Takiplerde mutlaka **idrar tekiki** istenmeli
- Mikroskopik hematüri ciddi bir bulgu değildir
- Makroskopik hematüri ve/veya nefrotik proteinüri, ABY ciddi bulgulardır...refere et



Diğer Vaskülitler

- PAN
- Mikroskopik Polianjitis
- Granulomatöz Polianjitis
- Eozinofilik Granulomatöz Polianjitis
- Kawasaki Hastalığı
- Behçet Hastalığı

Vaskülitlerde genel klinik bulgular

- **Konstitusyonel:** Ateş, kilo kaybı, halsizlik
- **Cilt:** Palpabl purpura, nodül, livedo retikularis, flebit, iskemik lezyon, ürtiker
- **Nörolojik:** Santral sinir sistemi lezyonları, periferik sinir lezyonları (mononöritis multipleks), baş ağrısı
- **Baş-boyun:** Sinüzit, otit, kondrit, iritis
- **Pulmoner:** Kanama, kavite, nodül, infiltrasyon
- **Böbrek:** Nefrit, infarktüs, hipertansiyon
- **Kas-iskelet sistemi:** Artralji, myalji, artrit

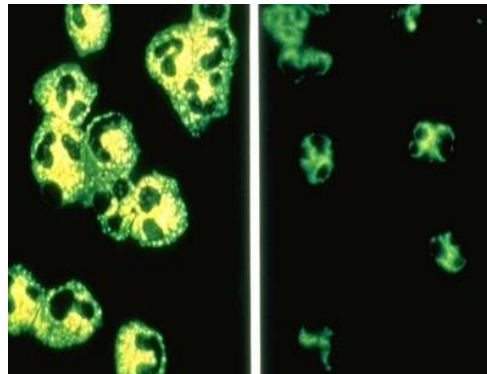


Vaskulit Tanısında Kullanılan Laboratuvar Testleri

- İmmün kompleks oluşumu ve depolanması
 - Romatoid faktör ve kriyoglobulinler
 - Antinükleer antikorlar (ANA)
 - Antiendotelial hücre antikorlar (AECA)
- Düşük C3 veya C4 düzeyleri
- İmmün kompleks depolanması olmadan nekrotizan vaskuliti düşündüren testler
 - Antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA)
- Sistemik enflamasyonu düşündüren testler
 - Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)
 - C-reaktif protein (CRP)

ANTİNÖTROFİLİK SİTOPLAZMİK ANTİKORLAR

	ANCA	Hedef antijen
Sistemik vaskulitler		
Wegener granulamatozis	c-ANCA (nadiren pANCA)	PR3 (%85), MPO (%10)
Mikroskobik polianjitis	c-ANCA / p-ANCA	PR3 (%45), MPO (%45)
Churg Strauss sendromu	p-ANCA	PR3 (%10), MPO (%60)
Poliarteritis nodosa	ANCA (Düşük oran)	PR3 (%5), MPO (%15)



KÜÇÜK ÇAPLI DAMAR VASKULİTİ-1

ANCA ilişkili olmayan

- Henoch-Schoenlein Purpura
- Esansiyel kriyoglobulinemik vaskulit
- Hipokomplementemik vaskulit
- Diğer romatizmal hastalıklar seyrinde görülen lökositoklastik vaskulitler

KÜÇÜK ÇAPLI DAMAR VASKULİTİ-2

ANCA ilişkili vaskülitler

- Granulomatöz polianjitis (Wegener's granulomatosis)
- Microscopic polyangiitis
- Eosinofilik granülomatöz polianjitis (Churg-Strauss Syndrome)

PAN (Poliarteritis Nodoza)

EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008 Kriterleri

1 mutlak kriter + 1/5 kriter

Majör

- **Histopatoloji**
(küçük-orta çaplı arterlerde nekrotizan vaskülit)
- **Anjiyografik anormallikler** (küçük-orta çaplı arterlerde anevrizma, stenoz, okluzyon)

Minör

- Cilt tutulumu (livedo retikülaris, cilt nodülleri, yüzeysel-derin ülser, iskemik değişiklikler)
- Myalji yada kas hassasiyeti
- **Hipertansiyon** (boya göre 95 persentilin üstü)
- Periferik nöropati (duyusal periferik nöropati, motor mononöritis multipleks)
- Renal tutulum (hematüri, proteinüri)

Tipik PAN hastası !!!!!!!

- Uzun süreli ateş
- İntraabdominal damar oklüzyonlarına bağlı hipertansiyon
- Karın Ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı
- Düşmeyen akut faz reaktanları
- Enfeksiyon ve Malignite ekarte edilmeli aynı zamanda!!!!

PAN

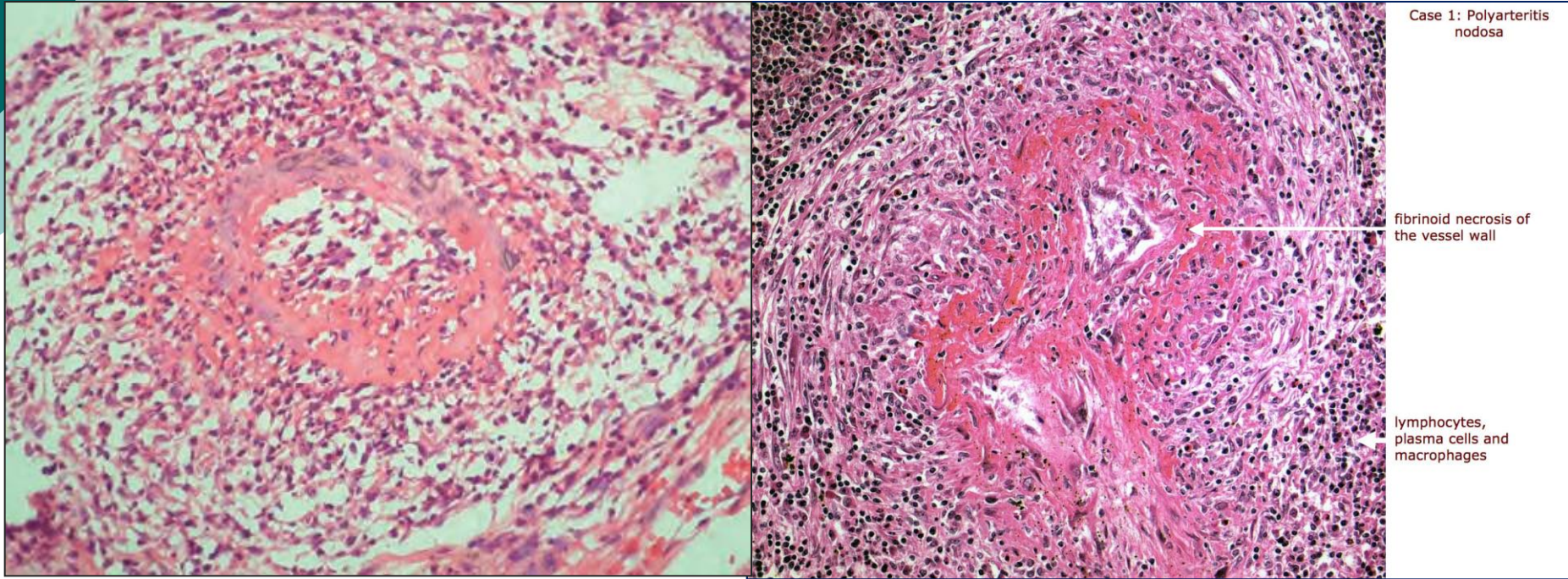


PAN- Eritematöz nodüler, purpurik cilt bulguları



PAN nekrotizan cilt lezyonları

Patoloji-PAN



Damar duvarında fibrinoid nekroz,
inflamatuvar hücre infiltrasyonu

Anjiyografi-PAN



Renal ve çölyak arterlerde anevrizmalar
PAN

Mikroskopik Polianjitis (MPA)

- ANCA ilişkili
- Küçük damarları etkileyen (arteriol, venül, kapil) nekrotizan vaskülit
- Küçük yada orta çaplı arterleri etkileyen nekrotizan arterit görülebilir.
- Nekrotizan glomerulonefrit çok sık görülür.(RPGN)
- Pulmoner kapillerit sıkça görülür.
- Granülomatöz inflamasyon yoktur.

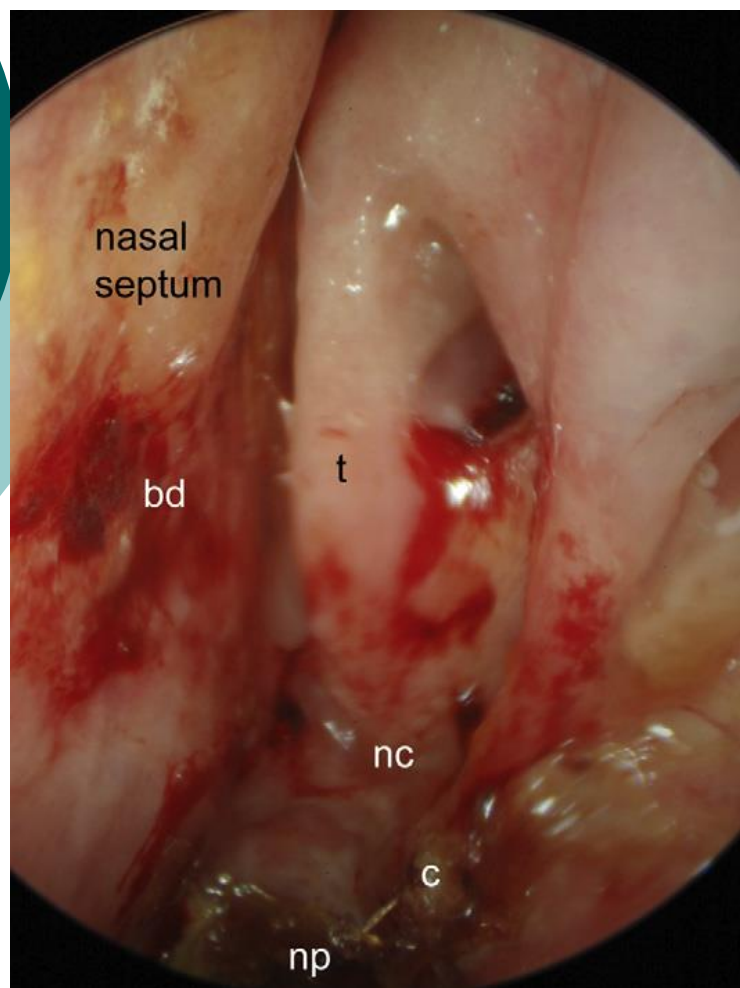
	RPGN	Pulmoner hemoraji	Periferal nöropati	Relaps	ANCA
PAN	Hayır	Hayır	%50-60	Nadir	Nadir (<%20)
MPA	Çok sık	Evet	%10-20	Sık	Evet (%50-60)

Granulomatöz Polianjitis (Wegener GRN)

EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008 Kriterleri

- Histopatoloji
- Üst havayolu tutulumu
- Laringo-trakeo-bronşiyal tutulum
- Pulmoner tutulum
- ANCA
- Renal tutulum

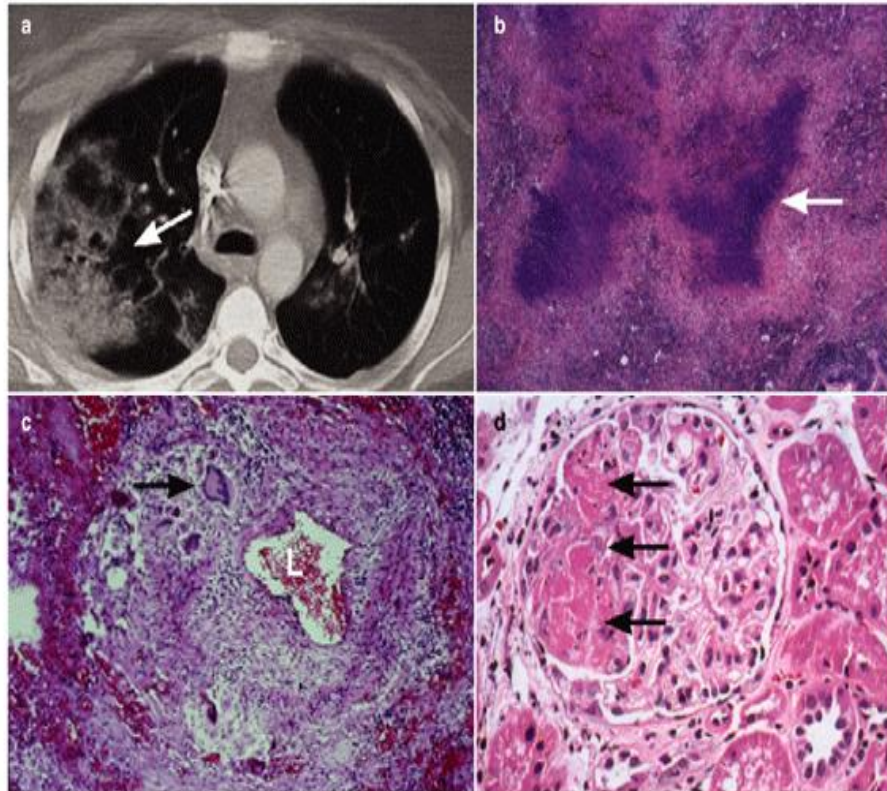
3/6 kriter



WG



Semer burun



Features of Wegener's granulomatosis

Expert Reviews in Molecular Medicine 2005 Published by Cambridge University Press

WG-AC de kavite ve nodüler lezyonlar



Eozinofilik granüloamatöz polianjitis (EGPA)

- Solunum yollarında eozinofilden zengin, granüloamatöz inflamasyon
- Küçük ve orta çaplı damarları tutan nekrotizan vaskülit
- Astım ve eozinofili birlikteliği
- Nasal polipler sıktır.

Kawasaki Hastalığı

- Kawasaki hastalığı (KH), mukokutanöz lenf düğümü sendromu

Kawasaki Tanı kriterleri



5 günden fazladır olan ateş: olmazsa olmaz
+ aşağıdaki 5 bulgudan en az 4 ü pozitif

- Ağız, dil (çilek dili) ve/veya dudakta eritem
- Konjunktival hiperemi(+eksuda)
- Ciltte makulopapuler döküntü
- El ve ayak içlerinde kızarıklık, soyulma
- Servikal lenfadenopati (>1.5 cm): genelde tek taraflı



Çilek dili



Figure 3. Non-exudative bilateral conjunctival injection



Figure 4. Lamellar desquamation of the fingers





BCG aşı yerinde deskuamasyon



Döküntü



Kawasaki hastalığı (KH)

- Hastalığın klinik olarak 3 evresi vardır.
- **Akut ateşli faz:** 1-2 hafta sürer, tanısal bulgular bu evrede gözlenirken, ekokardiyografide koroner anevrizması genellikle gözlenmez.
- **Subakut faz!!!!:** ateş, döküntü, lenfadenopati düzelince başlar, 4. haftanın sonuna kadar sürer, parmaklarda soyulmalar ve trombositoz gelişir, koroner arter lezyonlarının en sık geliştiği ve ani ölüm riskinin en fazla olduğu evredir.
- **Konvalesan faz:** tüm klinik bulguların yatışmasıyla başlar ve genellikle 6-8 haftalara dek, sedimentasyon hızı normale gelene kadar sürer

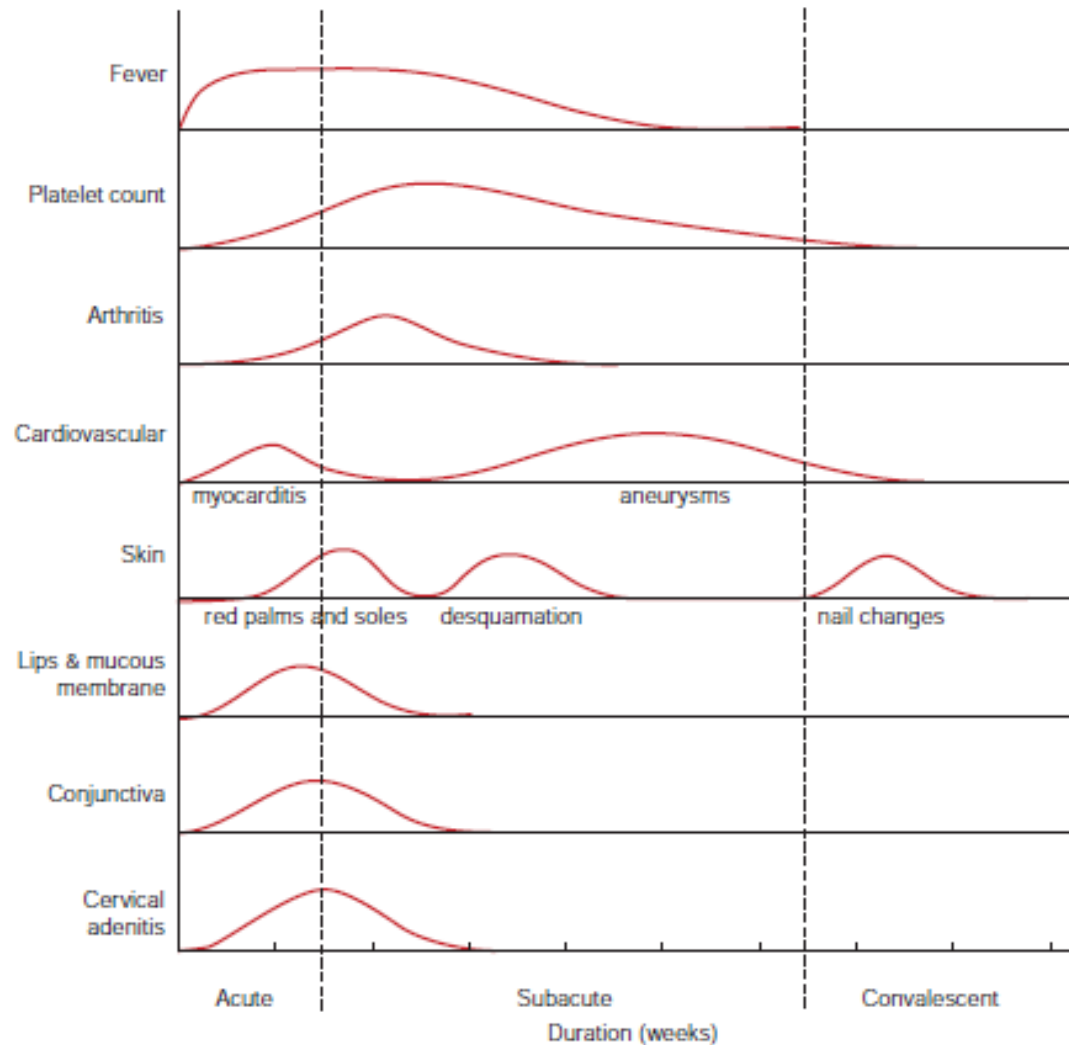


FIGURE 35-1 Kawasaki disease can be viewed as an illness with acute, subacute, and recovery phases. The temporal characteristics outlined here are typical of the course of the disease. (Adapted from Kawasaki T, Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children, *Arerugi* 16 (3) (1967) 178-222. [Article in Japanese].)

Kardiyak anevrizma

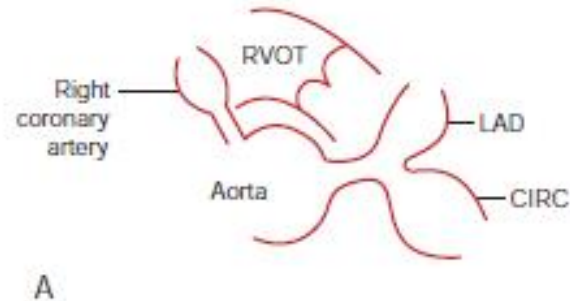
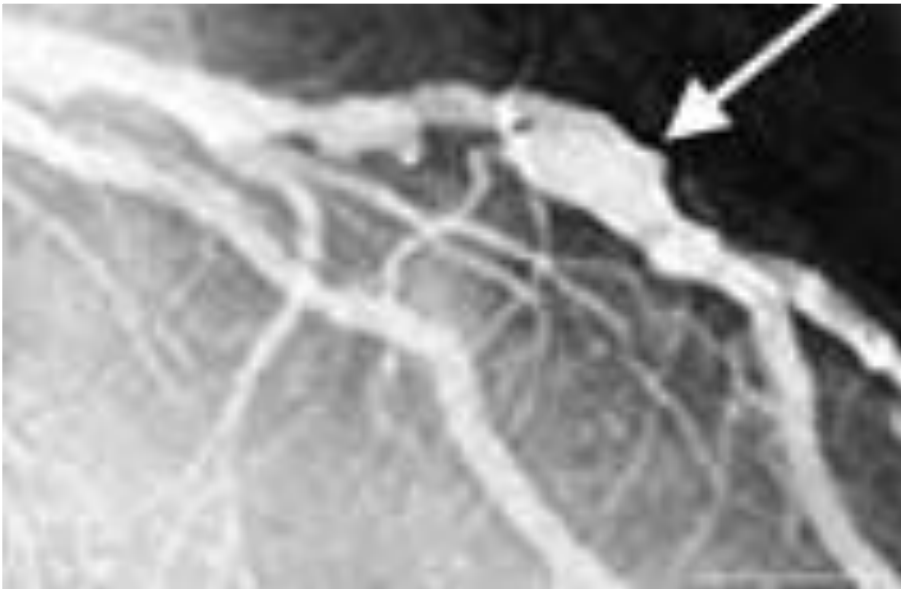


FIGURE 35-6 Echocardiographic demonstration of aneurysms of three coronary arteries in a child with Kawasaki disease. A, Aneurysms; CIRC, circumflex; LAD, left anterior descending coronary artery; RVOT, right ventricular outflow tract. (Courtesy Dr. Dennis Crowley.)

Kawasaki hastalığı-Koroner arter anevrizmaları



Tedavi

- Akut evre: 2 g / kg / 12 saatlik infüzyon ile **IVIG** + 30-100 mg / kg / gün **asetil salisilik asit (ASA)**
- IVIG ateş başladıktan sonra ilk 10 gün içerisinde verilmelidir
- Subakut ve konvelasan faz: Antitrombotik dozda asetil salisilik asit (3-5 mg / kg / gün)
- Ekokardiyografide koroner arter anomalisi saptanmazsa ASA hastalık başlangıcından 6-8 hafta sonra kesilebilir.
- Koroner arter anomalisi varsa ASA tedavisine süresiz devam edilir.

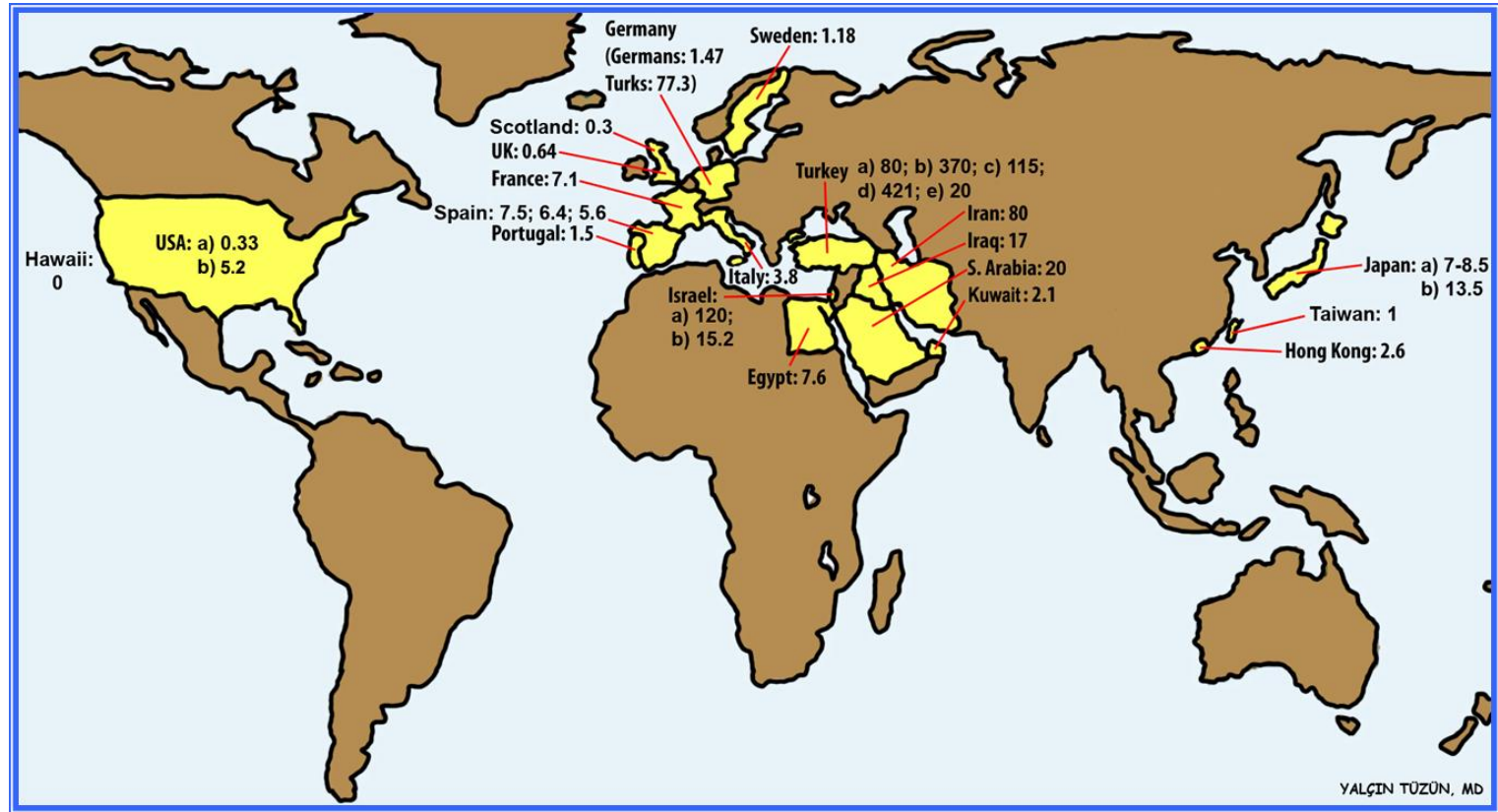


Behçet Hastalığı

Behçet H. Ağız ve tenasül uzuvlarında husule gelen aftöz tegayyürlerle aynı zamanda görünen virutik olması muhtemel teşevvüşler üzerine mülahazalar ve mihraki intan hakkında şüpheler.

Deri Hast Frengi Kl Arş 1937;4(20): 1369-1378.

Epidemioloji



Tanı

1. Tekrarlayan oral aft: yılda en az 3 atak
2. Genital ülserler: tipik skar ile iyleşmektedir
3. Cilt bulguları:Nekrotik follikülit, eritema nodozum, papülüpüstüler lezyon
4. Göz bulguları:Panüveit, Anterior üveit, posterior üveit
5. Nörolojik bulgular
6. Vaküler bulgular: tromboz,anevrizma





Extra bulgular

- GİS: Ülser, kanama
- Eklem: Artrit
- Renal: Gn
- Pulmoner: Nodül, anevrizma

Take Home Message

- Granülomatöz vaskülitler: GPO,EGPO (ANCA pozitif)
- Karın ağrısı, HT, Döküntü: PAN? Abdomen damarların görüntüleme
- Kawasaki: uzun süreli ateş +belirli bulgular varsa; küçük çocukda şüphelen.... Ç.Kardiyolojiye sevk
- Tekrarlayan oral aft , cilt, göz bulguları +tromboz varsa: Behçet??.....Cildiye ve Çocuk Romatolojiye yönlendirin

Vaka sorusu

- 3 yaşında çocuk hasta, çocuk servisine ateş ,kas ağrısı, eklem ağrısı nedeniyle yatırılıyor.Yapılan incelemelerde malignite ve enfeksiyon yönünden tetkik ediliyor. Antibiyotiğe rağmen hastanın ateşi 6 günü buluyor. El parmaklarında soyulma dikkati çekiyor.Ayrıca çilek dili mevcut.Sediment: 110
- **A**-Bu hastada olası ön tanınız nedir?
- **B**-Bu hastada hangi bölümden konsültasyon istersiniz?
- **C**-Tanı kesinleştikten sonra acilen hangi tedaviyi uygularsınız?
- **D**- En önemli komplikasyonu nedir?

Vaka sorusu

- 6 yaşında çocuk hasta, acil servise bacaklarda döküntü, karın ağrısı şikayetleri ile ailesi tarafından getiriliyor. İshal tariflemiyor. Hastanın muayenesinde makat ve bacaklarda basmakla solmayan döküntü (purpura) mevcut, karın muayenesinde derin palpasyonda rebound var. CRP:45 mg/dl, TİT: eritrist ++, protein : negatif.
- **A**-Bu hastada olası ön tanınız nedir?
- **B**-Tanı ve takipte özellikle hangi laboratuvar parametre önemlidir.?
- **C**-Karın ağrısı olan bu hastada çilek jölesi şeklinde gaitası mevcut? Tanı ne olabilir?
- **D**- Karın ağrısı atakları çok sık oluyor? Ek hastalık düşünür müsünüz?

