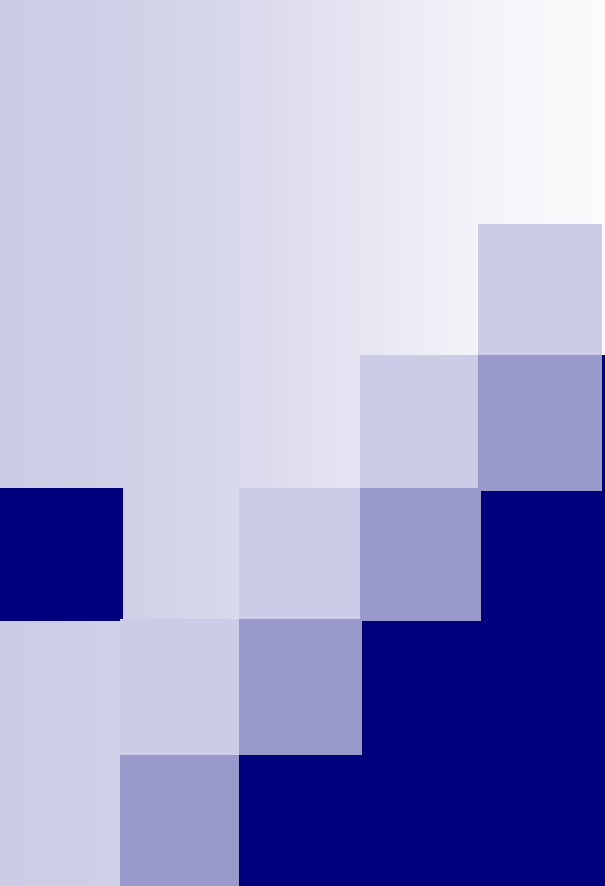


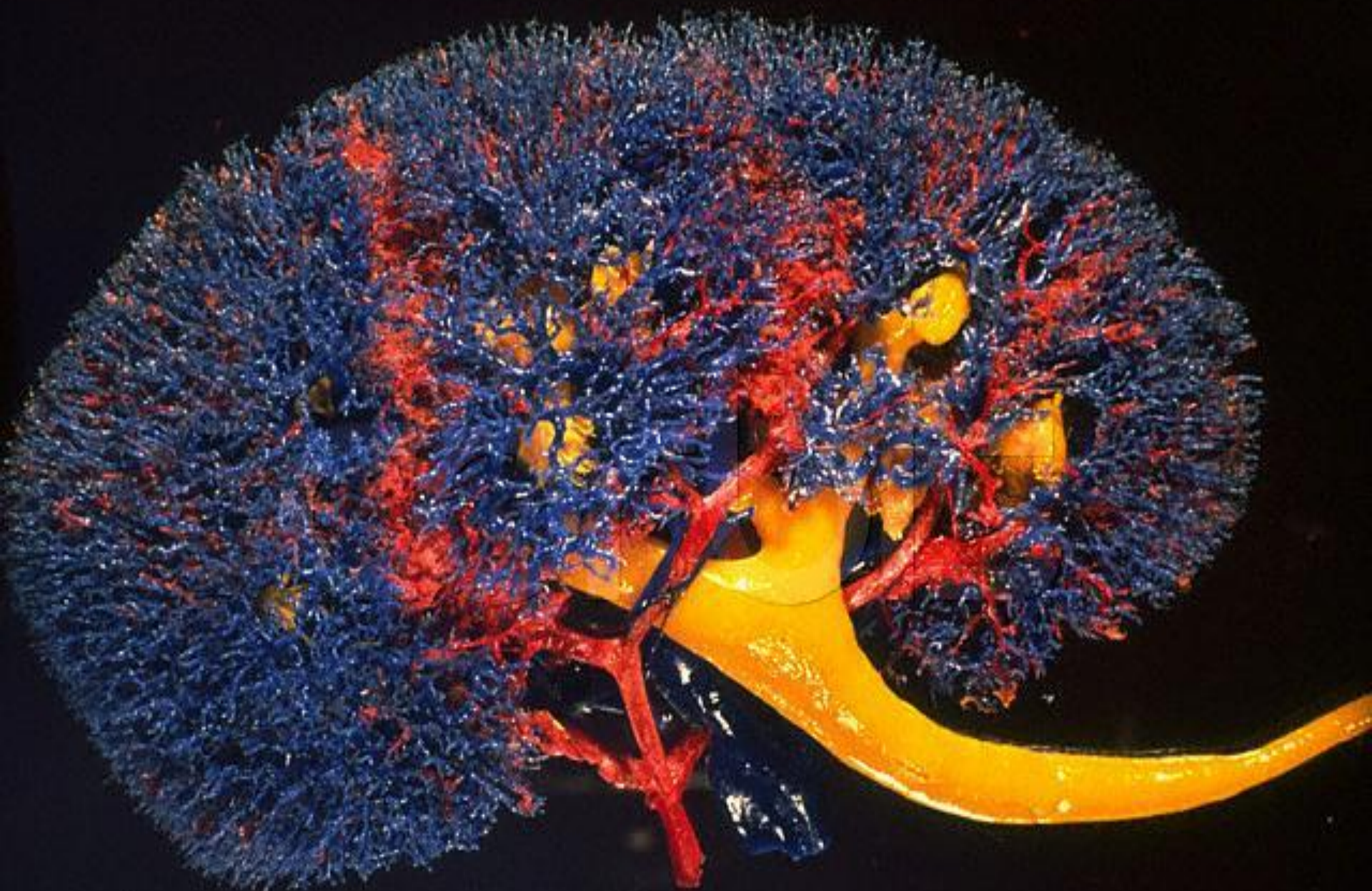


Vaskülitler

Dr. Aydın ECE

DÜTF - Çocuk Romatolojisi BD































VASKÜLİTLER

Kan damarlarının inflamasyon ve nekrozu sonucu gelişen damar oklüzyonu ve doku iskemisine neden olan kliniko-patolojik bir durumdur.

Vaskülitler

- İdyopatik olarak primer damar inflamasyonu
- Bilinen antijenlere maruz kalma sonucu oluşan sendromlar
- Otoimmün hastalıkların bir komponenti olarak

- Vaskulit sendromları arasındaki ayırım, tutulan damar büyüklüğü esas alınarak yapılır. HSP → Takayasu
- Damar duvarında PNL, mononükleer ve eozinofil infiltrasyonu

Sistemik vaskülit sınıflaması

Küçük Damar vaskülit	Orta büyüklükteki	Büyük damar
Henoch-Schönlein P. Wegener Granülomatöz Churg-Strauss Sendr. Mikroskopik polianjitis Kriyoglobulinemik vask. Kutanöz lökositoklastik v	Poliarteritis nodoza Kawasaki Hast.	Dev hücreli arterit Takayasu arteriti

Çocukluk çağı vaskulitleri

- **Poliarteritis** (makroskopik, mikroskopik, kutanöz)
- **Kawasaki Hastalığı** (Mukokutane lenf nodu sendromu)

■ Granülomatöz vaskülit

- ☐ Wegener granülomatozis
- ☐ Churg- Strauss sendr
- ☐ MSS'in primer anjiitisi

■ Lökositoklastik vaskülitler

- ☐ Henoch- Schönlein purpurası
- ☐ Hipersensitivite anjiitisi
- ☐ Hipokomplementik ürtikeryal vaskülit

- **Bağ dokusu hastalığı ile birlikte vaskülit** (SLE, Juvenil kronik artrit, Mikst konnektif doku hast, Dermatomiyozit, Skleroderma)
- **Dev hücreli arterit** (Takayasu hastalığı)
- **Çeşitli vaskülitler** (Behçet hast, FMF, Cogan Sendr.)

PATOGENEZ

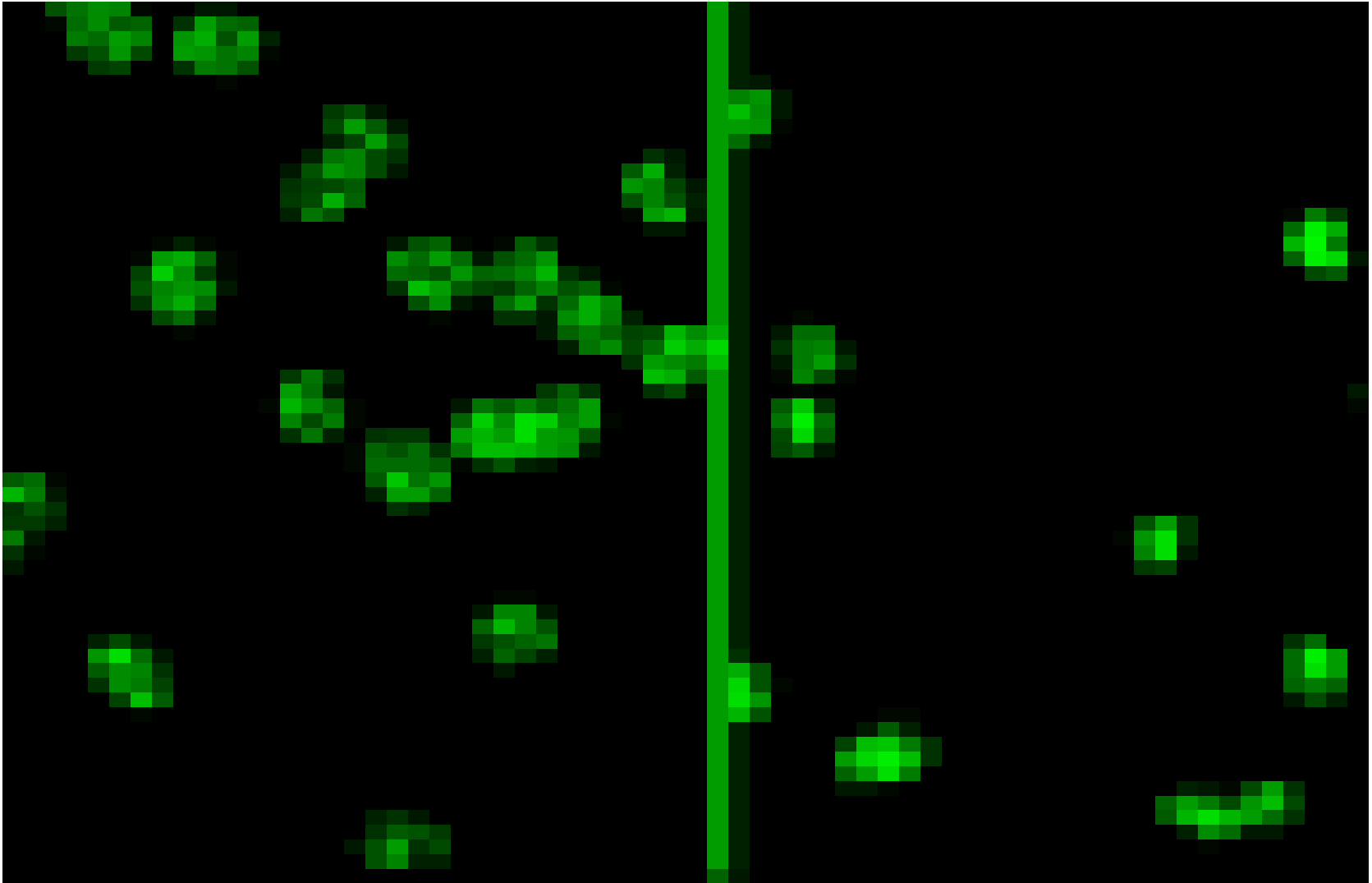
İmmunkompleks: Damar duvarında immün kompleks depolanması + kompleman aktivasyonu → membran atak kompleksi

Kompleman yıkım ürünleri → nötrofil birikimi
enzim ve serbest radikal salınımı → damar duvarı hasarı

- 
- Çeşitli ilaçlar, enfeksiyonlar, uyuşturucu kullanımı, malignite ve bağ dokusu hastalıkları vaskulitle ilişkilidir.
 - **Vaskülit gelişmesi için;**
 - Predispozan faktörler
 - Olayı başlatan ve devamlılığını sağlayan faktörler vardır.

Otoantikolar

- **cANCA**: Wegener'de (+), antijeni proteinaz 3 (PR3)
- **pANCA**: Mikroskopik poliarterit'de (+), antijeni miyeloperoksidaz (MPO)
- **ANCA**: Nötrofil aktivasyonu, nötrofil-endotel yapışması, endotel hasarı

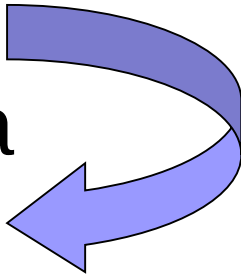


HENOCCH-SCHÖNLEİN PURPURASI (ANAFLOKTOİD PURPURA)

- Küçük damar vaskülit, nedeni bilinmiyor
- Bazı hastalarda allerji veya ilaç duyarlılığının rolü olabilir.
- ÜS YE'yi takip edebilir.
- En sık 2-8 yaş arası, E:K=2:1 insidansı 9/100.000

PATOGENEZ

- TNF- α ve IL-6 sorumlu tutulmuş.
- Patoloji: Lökositoklastik vaskülit, dermal IgA depozitleri , inflamasyon ve kanama deri, sinovyum, Gİ trakt ve MSS'de bulunur.
- Barsak duvarındaki vaskülit: intusepsiyon ve perforasyon



HSP-Patogenez

- Serum TNF-alfa ve IL-6 aktif hastalıkta artmış
- %50'sinde ASO yükselmiş
- IgA aracılı küçük damar vaskülit
- İmmunfloresan tekniklerle derinin küçük damarları ve böbrek glomerüllerinde IgA ve C3 birikimi saptanır

- 
- Böbrekte fokal mezangial hücre ve matriks artışı, fokal glomerülonefrit, nadiren diffüz değişiklikler
 - İmmunfloresan: Mezengial IgA depozitleri, C3 ve bazen IgG ve kompleman birikimi

KLİNİK:

- Akut veya haftalar içinde tedrici başlangıç
- Halsizlik ve hafif ateş vardır (%50'sinde).
- Deri lezyonları tüm hastalarda bulunur. Alt ekstremité, glutealar, üst ekstremité gövde ve yüzde makülopapül → peteşi → ekimoz → soyulma → solma
- Purpura palpabldır. Bazen eritema multiforme ve Eritema nodozum şeklinde





- **Anjiyo-ödem:** Göz kapaklarında, saçlı deri, dudaklar, kulaklar, el-ayak sırtları, sırt, skrotum ve perinede
- **Artrit:** 2/3 vakada en sık diz ve ayak bileklerinde şişlik, hassasiyet ve hareket ağrılı, seröz eklem sıvısı, deformite bırakmaz.

- GİS tutulumu:

- Kolik, kusma gaitada gizli veya açık kan,
- İshal veya hematemez %50 (+)
- Gereksiz laparotomi nedeni
- İntusepsiyon olabilir

- **Böbrek tutulumu**

- Akut fazda %25-50'sinde bulunur.

- Hematüri, proteinüri ve silendirler, NS, azotemi oligüri, HT

- **MSS tutulumu:** Konvülziyon, parezi ve koma

- **Hepatosplenomegali ve lenfadenopati**

AYIRICI TANI:

- Döküntü: hemorajik diatez, sepsisemi
- GİS tutulumu: Akut karın, inflamatuvar barsak hastalığı
- Renal tutulum: AGN
- PAN: Periferik nörolojik bulgular, kardiyak tutulum(+)
- Vaskülit kesin tanısı cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülit görülerek konur.

Laboratuvar

- Rutin testler ne spesifik, ne de tanı koydurucu
- Orta derecede trombositoz ve lökositoz
- GİS'ten kronik veya akut kan kaybı sonucu anemi
- %50 vakada **IgA** ve IgM yükselmiş
- ANA'lar, ANCA'lar ve RF negatiftir

LABORATUVAR:

- ESR artmış olabilir, WBC ve platelet artmıştır, bazen eozinofili(+)
- Koagülasyon testleri normaldir.
- Böbrek tutulumunda idrarda eritrosit, lökosit silendirleri ve albumin bulunur
- Serum komplemanı normal veya yüksek

TEDAVİ

- Spesifik allerjen tespit edilirse sakınmak
- ÜSYE'yi takiben ise antibakteriyel tedavi+ hastalık tekrarlırsa profilaksi
- Artrit: Asetaminofen
- GİS tutulumu: - Erkenden prednizolon
1-2 mg/kg/gün (PO veya İV)
- Baryumlu lavman
- Cerrahi

HSP-Tedavi

- MSS tutulumu ve NS'de steroidler
- ABY, AGN gibi tedavi edilir.
- Ağır nefrit : Steroid +Azatiopurin veya siklofosfamid

- 
- **Komplikasyonlar:** Böbrek tutulumu (NS), barsak perforasyonu, testis torsiyonu
 - **Prognoz:** Akut fazda nadiren GİS komplikasyonları, ABY veya MSS tutulumundan ölüm görülebilir.

POLİARTERİTİS NODOZA

- Orta ve küçük boy arterlerin nekrotizan vaskülit
- Damar boyunca anevrizma ve nodüller oluşur
- Erkek, kız eşit sıklıkta
- Pik yaşı 10 yıl
- İlaçlardan sonra gelişebilir, streptokok enf, seröz otitis media ve hepatit B enfeksiyonu, EM, Tbc, CMV ve parvovirus ile birlikte olabilir.
- Damarda nekroz, tromboz, anevrizma gelişir.

Klinik belirtiler

- Ateş (sebebi bilinmeyen ateş), halsizlik, iştahsızlık
- Kilo kaybı ve ciddi karın ağrısı-Mezanter arter inflamasyon veya trombozu
- Renovasküler arterit: Hipertansiyon, hematüri, proteinüri

- 
- Deri vaskülit: Eritematöz döküntü, nodüler lezyonlar, peteşi, purpura, deride ülserler, ödem
 - Artrit, artralji, myalji, myozit nadiren ekstremitelerde gangren oluşumu





Eritema nodozum







PAN

- **Sinir sistemi arteriti:** serebrovasküler olaylar, psikoz, iskemik periferik motor ve duysal nöropati
- **Kardiyak tutulum:** Miyokardit- miyokard iskemisi, kalp yetmezliği
- **Akciğer tutulum:** öksürük, wheezing, plörit
- Testis ağrısı, retinal arterit (körlük)
- Artralji, artrit, miyalji



Tanı

- Biyopsi veya anjiyografide vaskülit bulguları
- Deri biyopsisi
- Böbrek biyopsi: Nekrotizan arterit
- EMG: periferik nöropati
- Sural sinir biyopsisi
- Geçirilmiş veya aktif enfeksiyon kanıtları aranmalı

Ayırıcı Tanı

- HSP
- Wegener
- Goodpasture
- Churg-Strauss
- SLE
- Dermatomyozit, Skleroderma
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Malignite

Laboratuvar bulguları:

- Spesifik test yoktur, sedimentasyon artmıştır, akut faz reaktanları pozitif olabilir.
- Anemi, lökositoz
- Mikroskopik veya gross hematüri, bozulmuş renal fonksiyonlar
- Trombositoz, CRP artar, ANCA+, ANA(-) ve RF
- Von Willebrand faktör antijeni ve immunkompleksler artmış

- 
- Mikroskopik poliarterit: Kresentik GN
 - Makroskopik PAN: DMSA'da yamalı görünüm
 - Renal ve hepatik anjiyografi: Anevrizmalar, segmental daralma, periferik arter ağacı budanması

Tedavi:

- Kortikosteroid (1-2 mg/kg/gün)
- Siklofosfamid(oral veya İV), antitrombosit tedavi: Aspirin, dipiridamol, plazma exchange, IVIG, anti-T lenfosit antikorları
- İloprost (prostasiklin analoğu) ekstremitte endarteritinde
- Mortalite :%10 (Kontrol altına alındıktan sonra hastalık kendini sınırlar).

KAWASAKİ HASTALIĞI

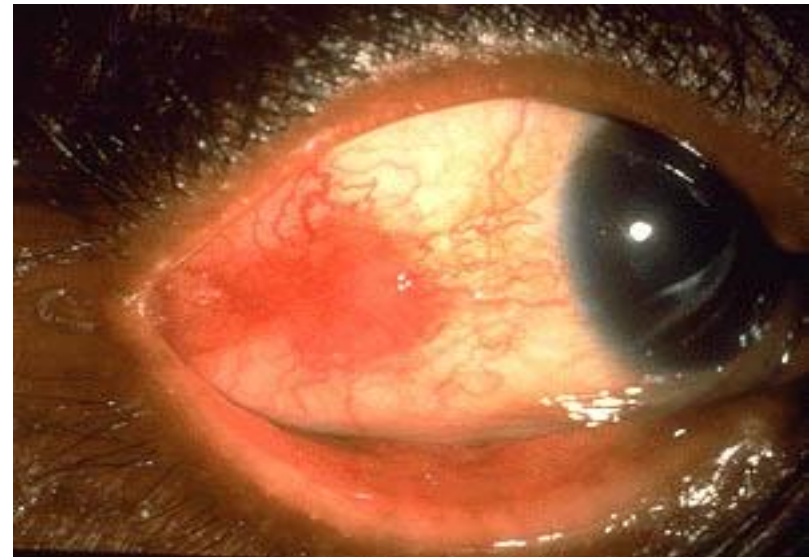
- İnfant ve 5 yaş altı çocukları etkiler
- Klinik: 5 gün veya daha fazla devam eden ateş, dudaklarda kırmızılık, çilek dili ağız içi ve farenkste kızarıklık, periferik ekstremitelerde değişiklikleri, el ve ayakta ödem, döküntü sonrasında kabuklanma
- Nonpürülan servikal LAP , gözlerde kanlanma (eksüdasyon yok)

KLİNİK

- Enfeksiyöz orijinli
- Nedeni: stafilokok toksini veya streptokok ekzotoksini
- Diagnostik test yoktur
- Geçici koroner arter dilatasyonu EKG anormallikleri, miyokard infarktüsü, ventrikül anevrizması, mitral yetmezlik, kalp yetmezliği

- 
- Proteinüri, piyüri, böbrek yetmezliği
 - Periferik gangren,
 - Artropati,
 - Konvülziyonlar,BOS'ta pleositoz,
 - Solunum sistemi tutulumu

Digital arterit- Episklerit



LABORATUVAR

- PNL lökositozu, trombositoz, immun kompleksler(+)
- ANA(-), RF(-), CRP(+), sedimentasyon artmıştır (4-6 hafta),
- KCFT ve bilirubin hafif yüksek, BOS'ta pleositoz

Kawasaki Hastalığı Tanı Kriterleri

- A) En az 5 gün devam eden ateş
- B) Aşağıdaki 5 durumun 4'ünün olması
 - Bilateral nonpürülan konjonktival hiperemi
 - Orofarenks mukozal değişiklikleri
 - Periferik ekstremité değişiklikleri(ödem,eritem,deskuamasyon)
 - Rash, başlıca gövdede, polimorf nonveziküler
 - Servikal LAP
- C) Diğer bilinen hastalıklarla açıklanamayan hast. durumu

AYIRICI TANI

- Kızıl, toksik şok sendromu, leptospiroz, EBV, JRA,
- Kızamık, ilaç reaksiyonu
- Stevens- Johnson sendromu
- Diğer vaskülitler

TEDAVİ

- IVIG: 2gr/kg 12 saatte infüzyon ilk 10 günde etkili
- Aspirin (100mg/kg/gün 14 gün daha sonra 5mg/kg/gün), İV prostosiklin, koroner arter trombozunda: ürokinaz-tpA ,cerrahi,
- Steroidler IVIG'e cevap alınamazsa kullanılabilir, mortalite %1-2
- Kalıcı anevrizmada warfarin veya heparin
- Uzun süre aspirin alacaklara influenza ve varicella aşısı yapılmalı



WEGENER GRANÜLOMATOZİS

- Üst ve alt solunum yollarının glomerülonefritle birlikte olan nekrotizan granülomatöz vaskülitidir.
- Jeneralize veya lokal olabilir, cANCA ile hastalık aktivitesi izlenebilir, E:K: 2/1
- PR3'ü bağlayan cANCA spesifik
- Hematüri, proteinüri

Klinik ve Laboratuvar:

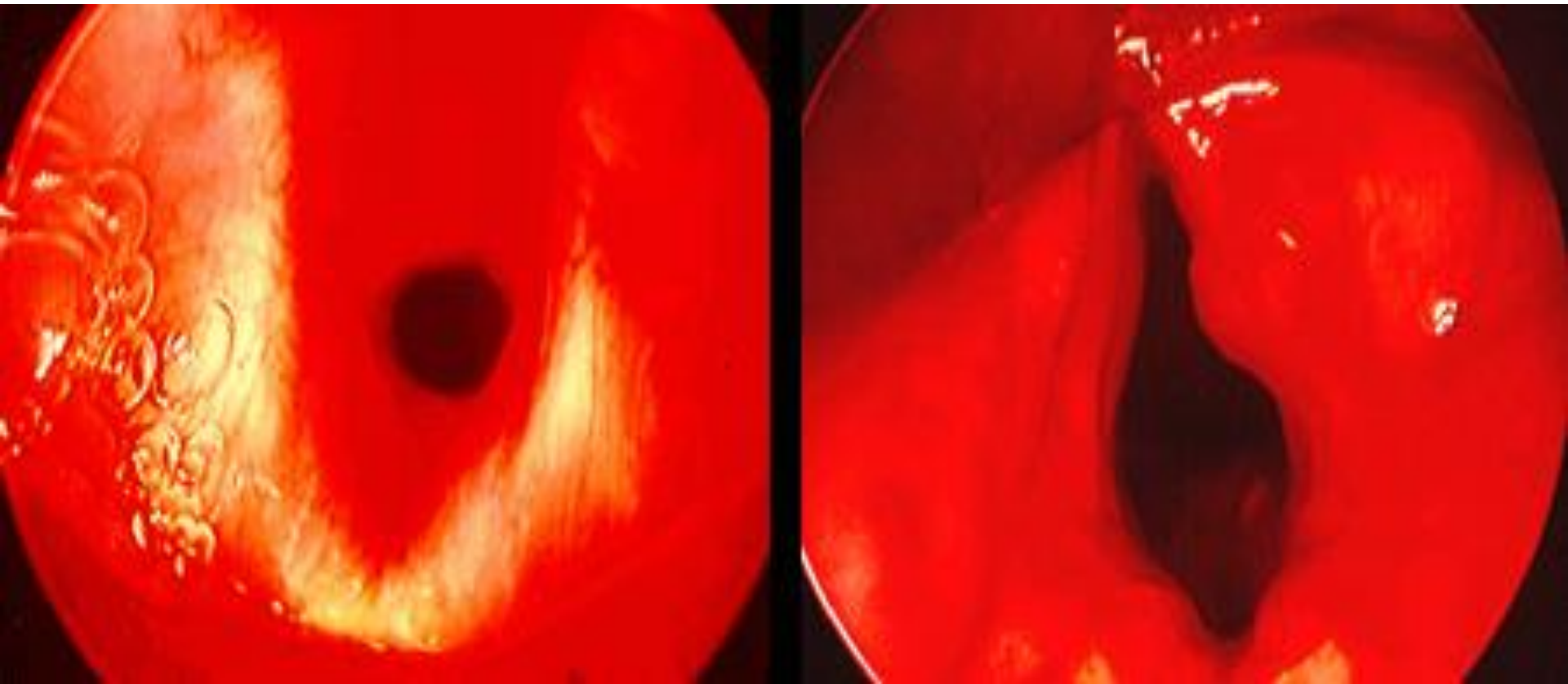
- PAN'a benzer, trakeanın tutulumu subglottik stenoz, sinüste opasite, nazal septum hastalığı, retroorbital kitle



▲ before



▶ after



PATOLOJİ

- Nekrotizan granülomlar: Nazal ve sinüs mukozasında, deri ve alt solunum yollarında bulunur.
- Akciğerde infiltratlar, alveolar kanama , vaskülit bulunabilir.
- Komplikasyonlar: Orbita invazyonu, pulmoner kanama, sinüzit, pnömoni, sağırlık, subglottik stenoz ve kronik GN

Klinik

- Nonspesifik konstitüsyonel semptomlar (ateş, halsizlik, kilo kaybı, miyalji, artralji)
- Öksürük, burun akıntısı (Sinüzit, ülserasyon, kemik destrüksiyonu)
- Hemoptizi, dispne (akciğer lezyonları)
- Oftalmik tutulum: Konjonktiva ve korneal lezyonlar, üveit, orbital psödotümör
- Hematüri ve proteinüri
- Deri lezyonları (nodüller ve ülserler)

TANI

- Akciğer ve paranazal sinüs grafisi, ÜSY CT veya MRI, akciğer ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi
- Akciğer HRCT
- Bronkoskopi ve laringoskopi
- Akciğer, sinüs veya böbrek biyopsisi

Ayırıcı tanı

- Sarkoidoz (granülomatöz lezyonlar)
- Lokal ve dissemine fungal enfeksiyonlar
- Allerjik alveolit
- Goodpasture sendromu
- Tbc
- Churg-Strauss sendromu
- Diğer vaskülitler (granüloma yok)

Tedavi ve Prognoz:

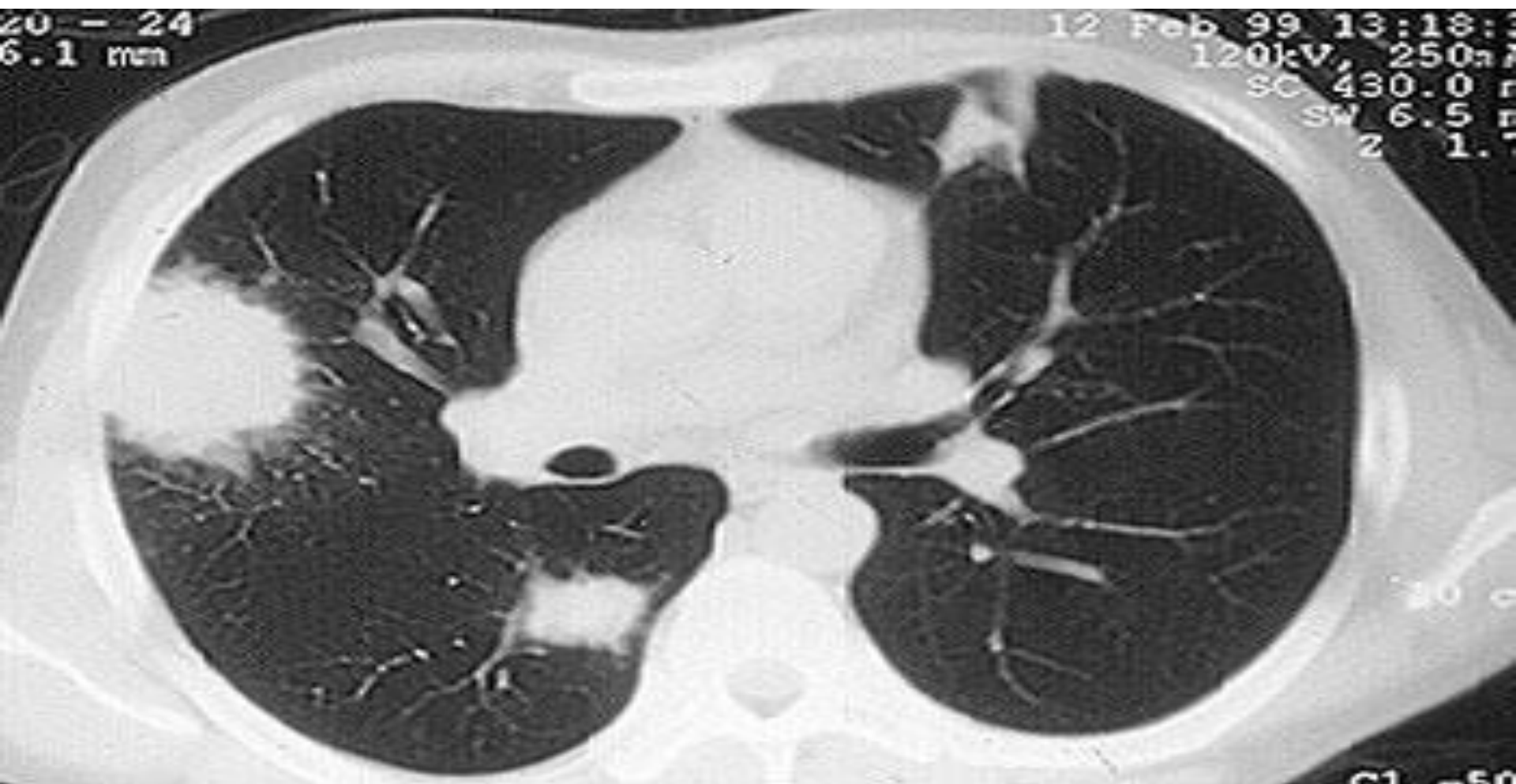
- Azotiopurin veya siklosporin
- Mortalite %9-42 kalıcı mortalite %87
- Siklofosfamid ve steroidler, metotreksat
- Anti-platelet ve co-trimaxazol, plazma exchange





20 - 24
6.1 mm

12 Feb 99 13:18:3
120kV, 250mA
SC 430.0 m
SW 6.5 m
2 1.7



TAKAYASU ARTERİTİ

- Büyük arterlerin kronik vaskülit K:E, 2,5/1
- 1/3'ü 20 yaşından önce başlar, tanı koyma süresi 19 ay
- Patogenez: Aorta ve büyük dallarında kronik inflamatuvar ve obliteratif hastalık, böbrekte MezPGN, MPGN veya kresentik GN
- Asya'da TBC ile birlikteliği gösterilmiş
- İmmun kompleks ve kompleman akt. (+)

KLİNİK

- Gece terlemeleri, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk, miyalji ve artrit, hipertansiyon
- Nabızsızlık, hipertansiyon, splenomegali, eritema nodozum, malar rash, interstisyel akciğer hastalığı,
- Kardiyomyopati, myokardit, perikardit, ülseratif kolit,

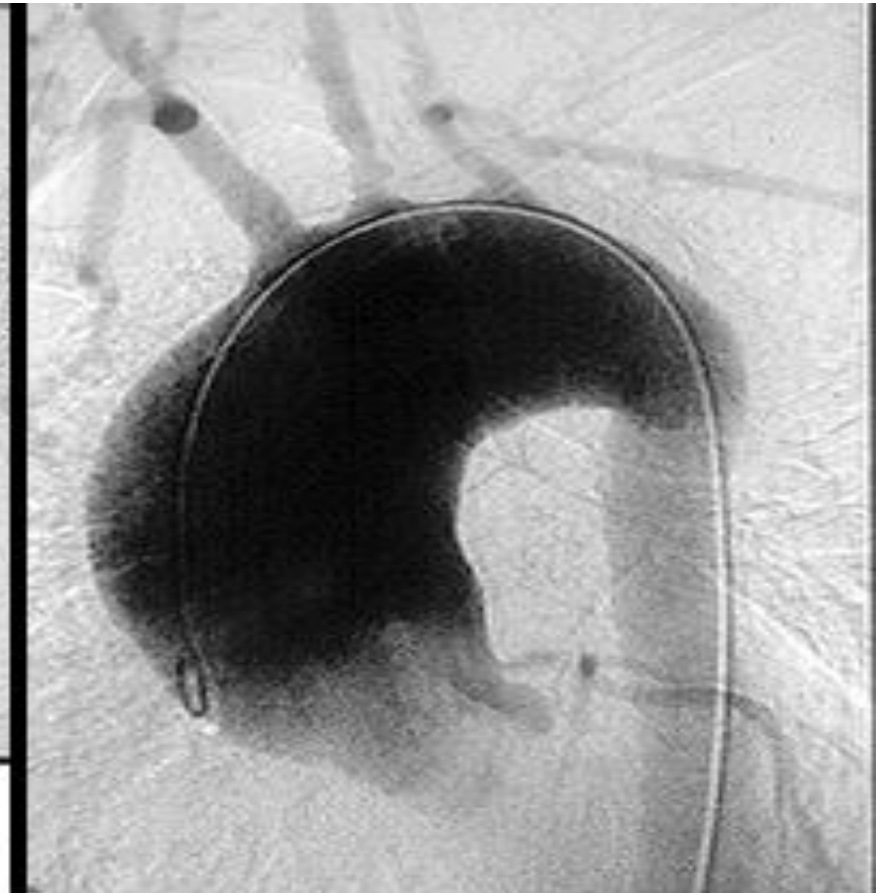
Laboratuvar

- Sedimentasyon yüksekliği, hipokrom mikrositer anemi.
- Lökositoz,
- Poliklonal hipergammaglobulinemi
- C3a ve C5a artmıştır
- Anjiyografi. Dilate aort arkı büyük damarlarda anevrizmal dilatasyon ve stenoz
- MRI anjiyografi





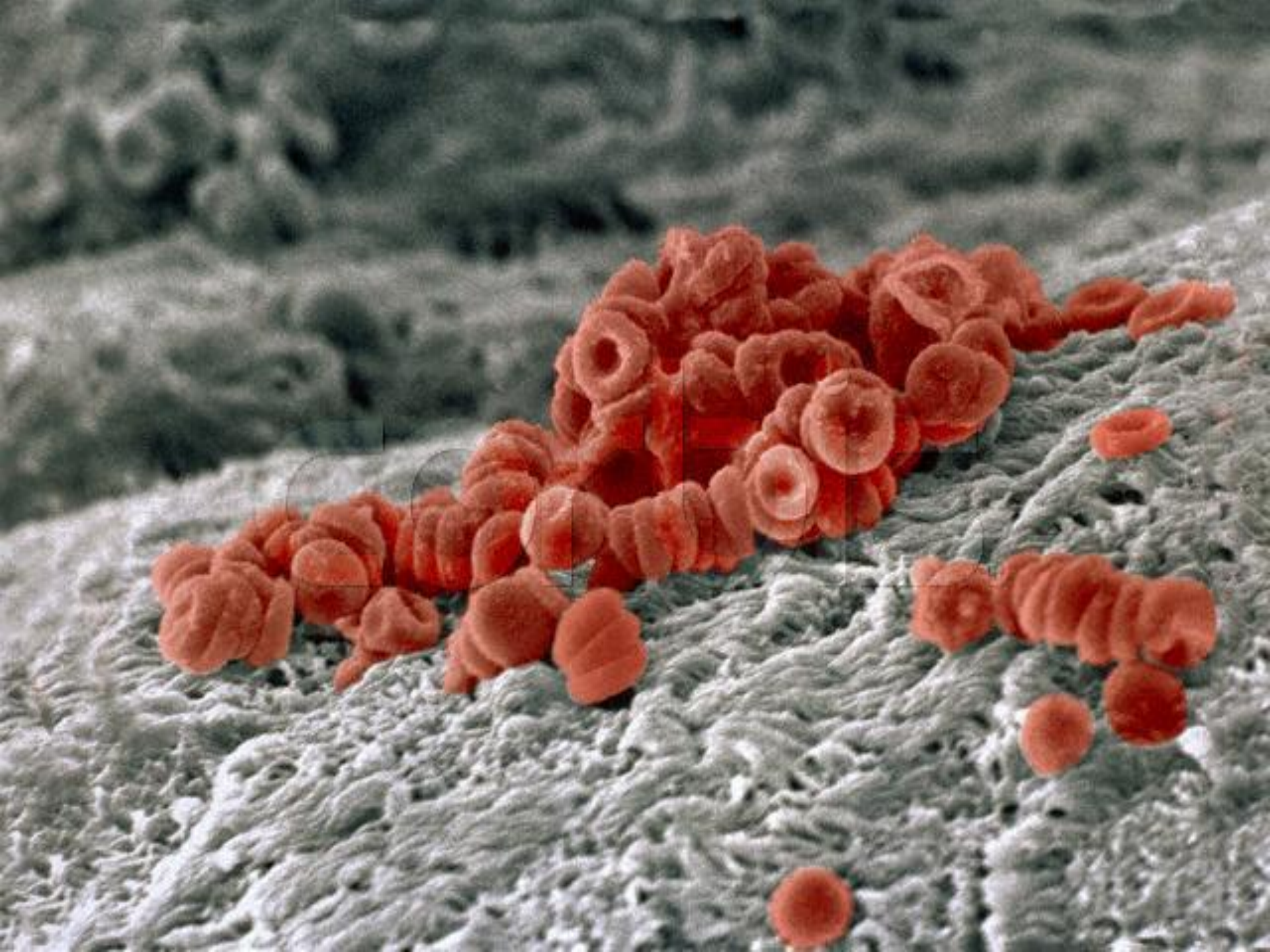
▲ normal



▶ abnormal

TEDAVİ

- Erken tanı, lezyonun cerrahi eksizyonu
- İmmünsüpresif tedavi: Prednizon (oral,İV), Metotreksat, Siklofosfamid
- Bu tedaviyle %50'si remisyona girer %25 ise hiçbir zaman remisyona girmez
- 5 yıllık mortalite %35
- Supportif tedavi. Hipertansiyon tedavisi, psikolojik yardım



CHURG-STRAUSS SENDROMU

- Değişken vaskülitik özellikler+astma, eozinofili+akciğer grafisinde infiltrasyonlar
- Biyopsi:Ekstravasküler granülomlar
- cANCA veya pANCA (-)
- Tedavi: Steroid+sitotoksikler

Merkezi Sinir Sisteminin Primer Anjiitisi

- Sistemik tutulum olmadan açıklanamayan serebral iskemik epizotlar
- Anjiyografi: Küçük ve orta arterlerde multifokal segmental lezyonlar.
- Histoloji. Lenfositik nekrotizan veya granülomatöz vaskülit
- Nedeni bilinmiyor, prognoz kötü



Hipersensitivite Anjiitisi

- HSP'dan sonra en sık küçük damar vaskülit
- İlaçlar ,enfeksiyöz ajanlar etken olabilir.
- Klinik: Deride palpabl nodüller ve purpura
- Tedavi. Etkenin uzaklaştırılması
- Steroid
- NSAİİ



Hipokomplementik Ürtikeryal Vaskülit

- Tekrarlayan ürtikeryal lezyon, anjioödem, artrit ve artralji, kusma ve karın ağrısı
- Ağır sistemik hastalık: RPGN ve akciğer kanaması
- Klasik kompleman yolu aktivasyonu (+)
- Tedavi: prednizolon, hidroklorokin, diğer immünsüpresifler

Bağ dokusu hastalığı ile birlikte olan vaskülitler

- SLE, JRA, Mikst konnektif doku hastalığı, dermatomiyozitis ve skleroderma
- Deri ülserasyonları, retinal eksudalar, GİS'te ülserasyon
- Tedavi: İV metilprednizolon pulse
Siklofosfamid
Plazma exchange (hayati tehdit eden durumlarda)