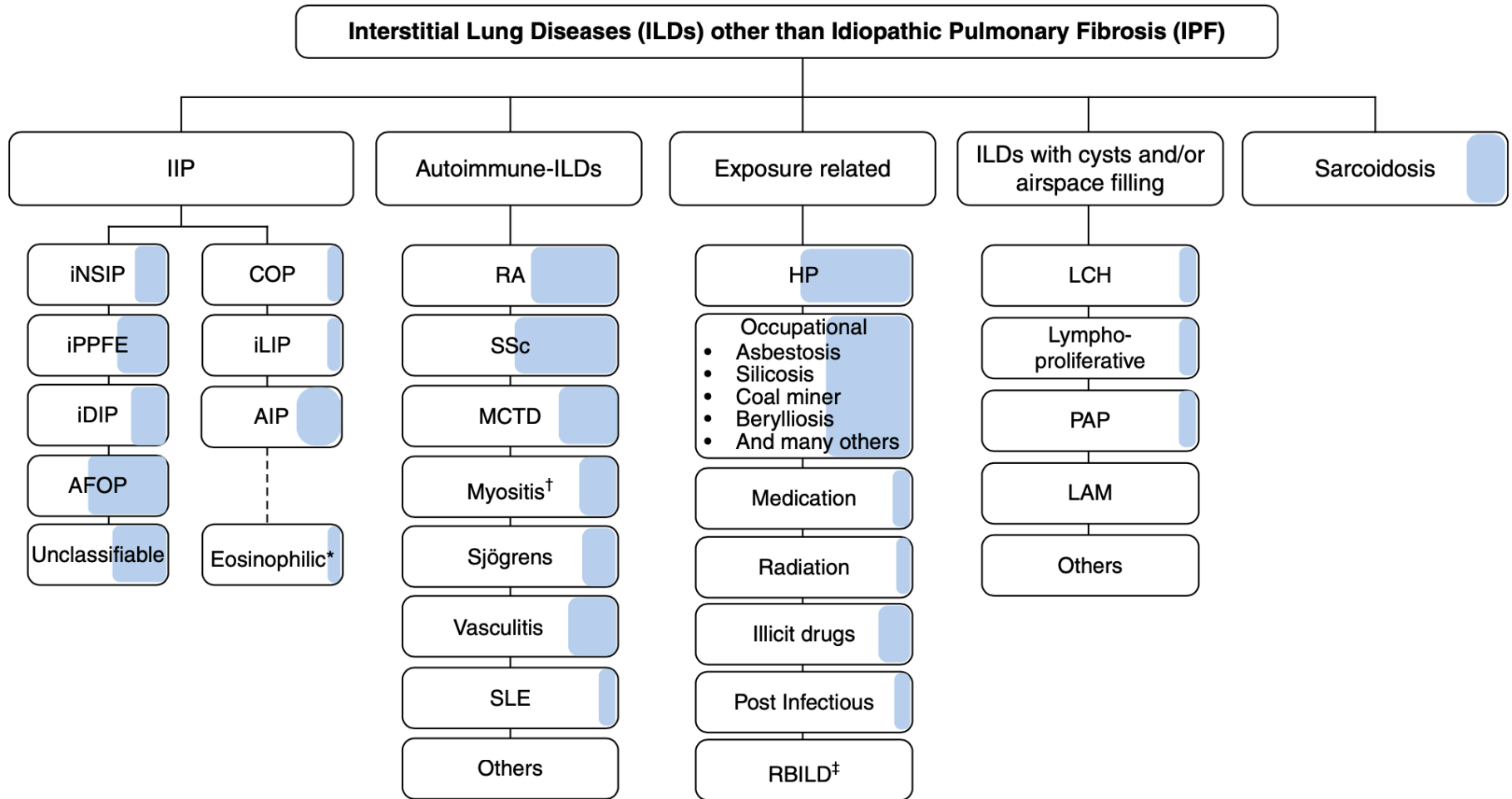


# Progresif Pulmoner Fibroz

## Romatolojik Deęerlendirme

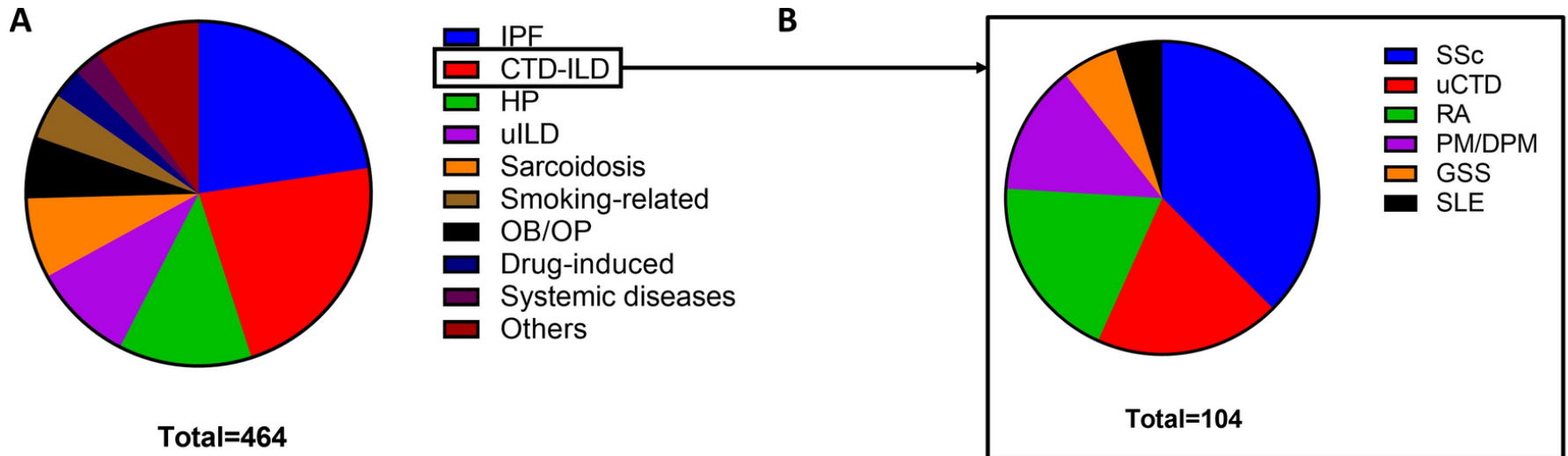
*Prof. Dr. Süleyman Serdar Koca*

# İnterstisyel akciğer hastalıkları: sınıflama



# İnterstisyel akciğer hastalıkları: sınıflama

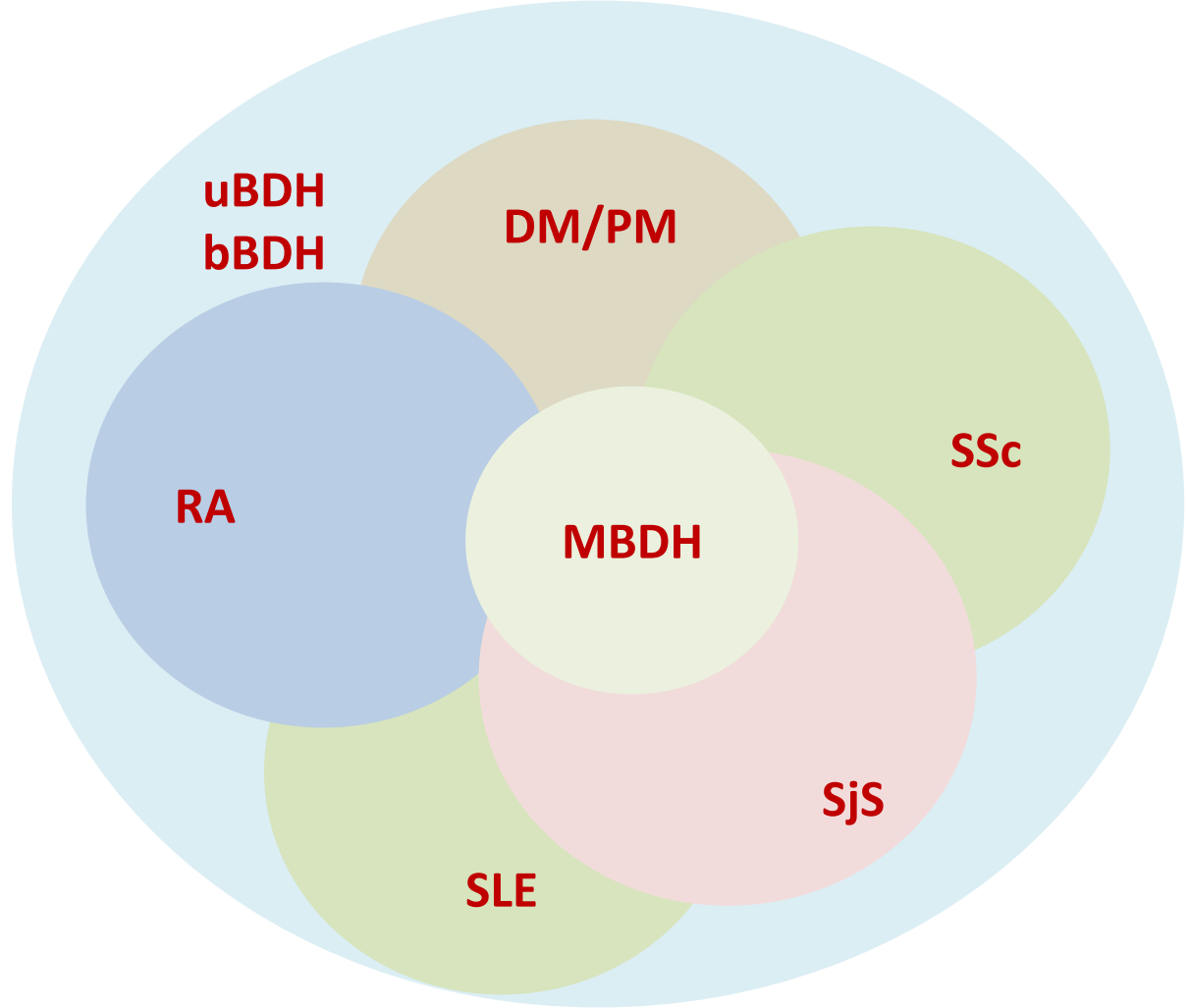
- IPF → BDH ikincil İAH → HP.....
- BDH ikincil İAH: en sık Sistemik skleroz



# Bağ dokusu hastalıkları

## Ortak özellikler:

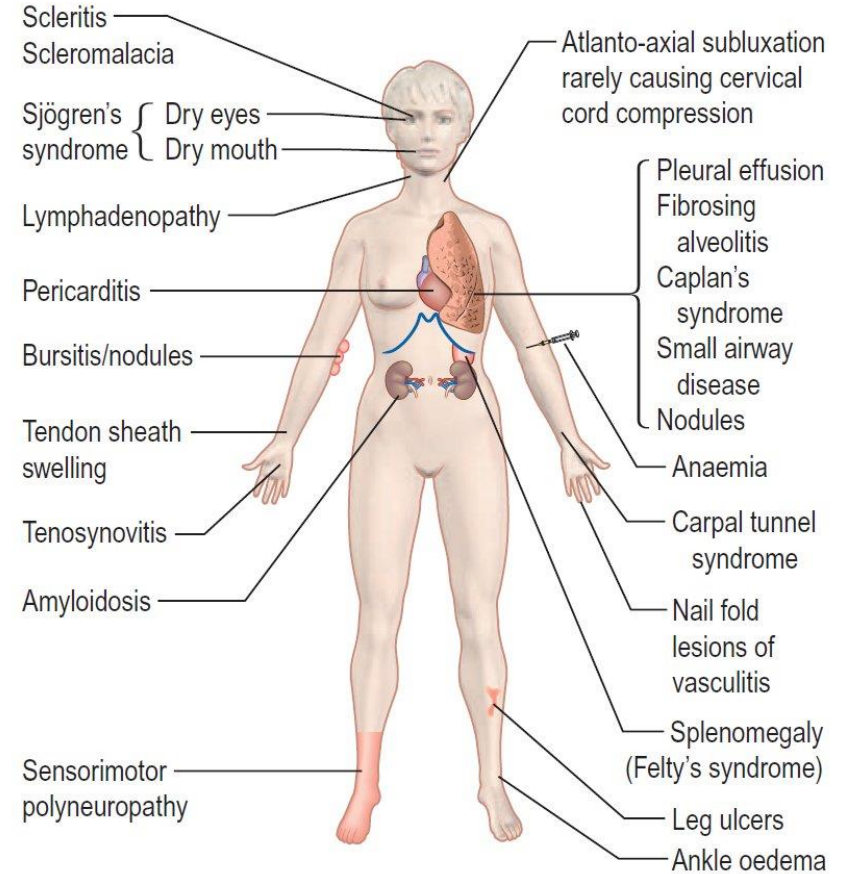
- Orta yaş, kadın
- Poliartrit
- Simetrik
- Üst ekstremitte
- Küçük eklemler
- Raynaud fenomeni
- Sek. Sjögren
- İAH
- RF +



# Romatoid artrit



- İnflamatuvar romatizmal hastalıkların en sık görülenidir.
- Prevalansı % 1
- Orta yaş kadınlarda sıktır
- **Eklem + eklem dışı tutulumlara yol açar**
- **Eklem:** artralji, sabah tutukluğu, artrit →deformiteler (eklem hareketleri kısıtlı)
- Eklem dışı tutulum sıklıkla tanıdan sonra ortaya çıkar. Bazen RA tanısından önce
- Göz, kalp, akciğer, böbrek, deri en sık etkilediği alanlardır



# Romatoid artrit



## Başlangıç şekilleri:

- Kronik, simetrik, poliartiküler
- Subakut
- Oligoartrit, mono artrit
- Palindromik romatizma

## RA – artrit özellikleri

- Renksiz
- Isı artışı belirgin değildir
- Sabah tutukluğu/katılığı eşlik eder
- Hareketle ağrısı azalır
- Ağrıyı lokalize edemez (yaygın)
- DIF, sakroiliak eklem, vertebral kolon (C1-2 hariç) tutulmaz
- Kök eklemlerden başlaması beklenilmez

Artralji



Şişlik  
Kızarıklık  
Isı artışı  
Hassasiyet  
Hareket kısıtlılığı

Artrit

# Fizik bakı: Bası duyarlılığı ve hareket kısıtlılığı

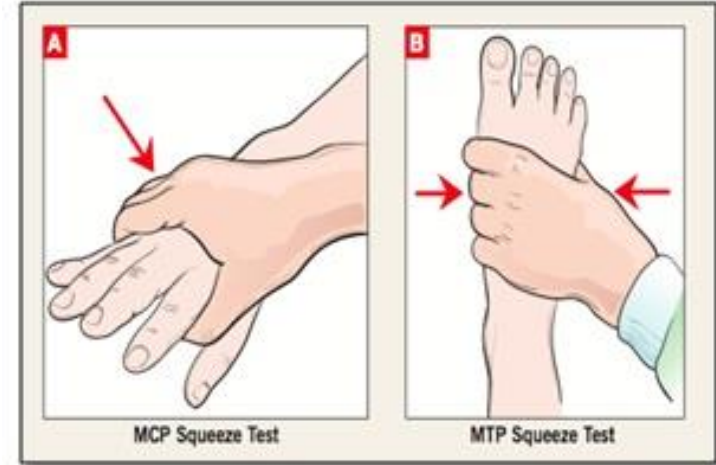


Hareket kısıtlılığı → RA veya PsA



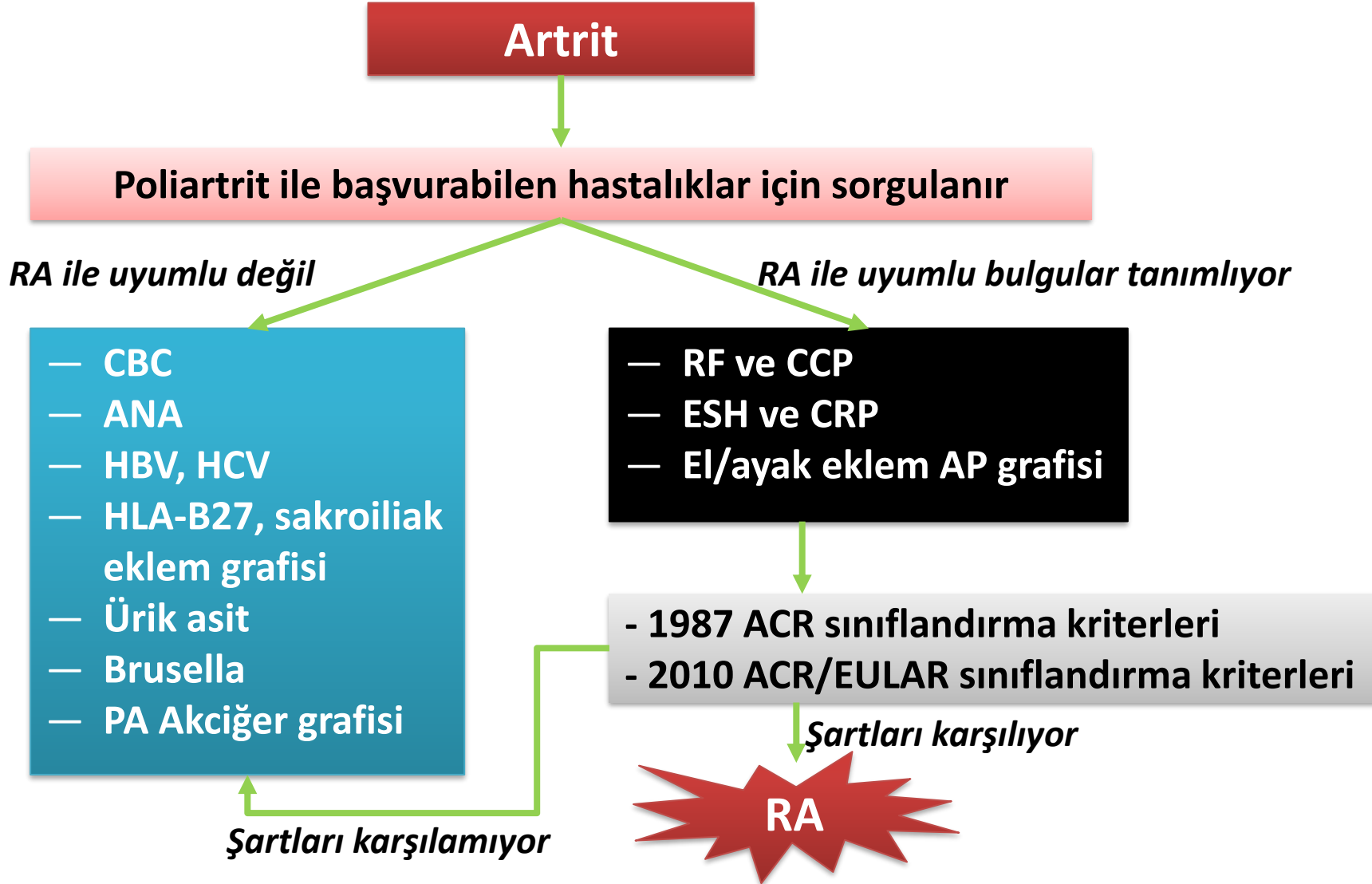
Bası duyarlılığı →

artrit yapan diğer hastalıklar ve FM akılda olmalı



Emery P et al. Ann Rheum Dis 2002

# Non-Romatologlar için RA tanı önerileri (Tayland)





# Lupus Eritematozun Klinik Tipleri

1. Sistemik Lupus Eritematoz (SLE) (%70)
2. Neonatal LE (Anti-Ro ve anti-La antikorlarıyla ilişkili)
3. Kütanöz LE (subakut, kronik=diskoid LE)
4. İlaça bağlı LE
5. Çakışma sendromları

## Sistemik lupus eritematoz:

- Multisistemik hastalık
- Etiyoloji belirsiz
- K/E = 6-9/1
- Görülme sıklığı: 100.000'de 10-50
- En sık görüldüğü yaşlar: 15-35 arası

# SLE - Klinik

**Fotosensitivite**



**malar rash**



**diskoid lupus**



# SLE - Klinik

- **Hematolojik;** lenfopeni, lökopeni, trombositopeni, anemi (immün ve non-immün), bisitopeni, pansitopeni
- **Renal;** glomerulonefrit (hematuri, proteinüri, böbrek yetmezliği)
- **Artrit**
- **Solunum sistemi;**
  - pulmoner emboli, KTEP (anti-fosfolipid antikor sendromu)
  - Diffüz alveolar hemoraji, enfeksiyon, toksik, kalp-kapak hastalıkları
  - Pulmoner hipertansiyon
  - Plevral efüzyon
  - İnterstisyel akciğer hastalığı
- **KVS tutulumu**
- **SSS tutulumu**

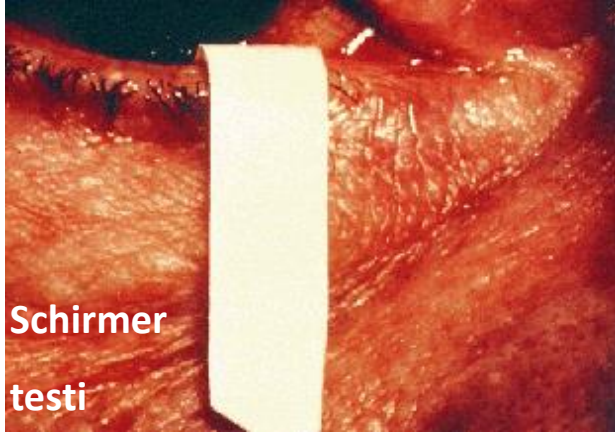
# SLE -Laboratuvar

- ESH yüksek
- CRP
  - Lupus'ta CRP yanıtı iyi değildir
  - Ayrıcılık durumlar: infeksiyon, artrit, serozit
- RF (1/3 olguda pozitif bulunur)
- Serum albümini
  - negatif akut faz reaktanı
  - nefrotik sendroma bağlı olarak da düşük bulunabilir
- Serum globülini
  - olguların çoğunda yüksek
- Hipokomplementemi
  - İK hastalıklarında beklenen bir bulgu
  - olguların 1/2'sinde bulunur
- **ANA**
- **Anti-Sm antikor**
- **Anti-ds DNA**
- Antikardiyolipin antikorlar (AFA şüphesi) ve aPTT
- Coombs testi

# Sjögren sendromu glanduler bulguları

## Göz yaşı bezi

Kuru göz  
(Keratokonjunktivitis sikka)



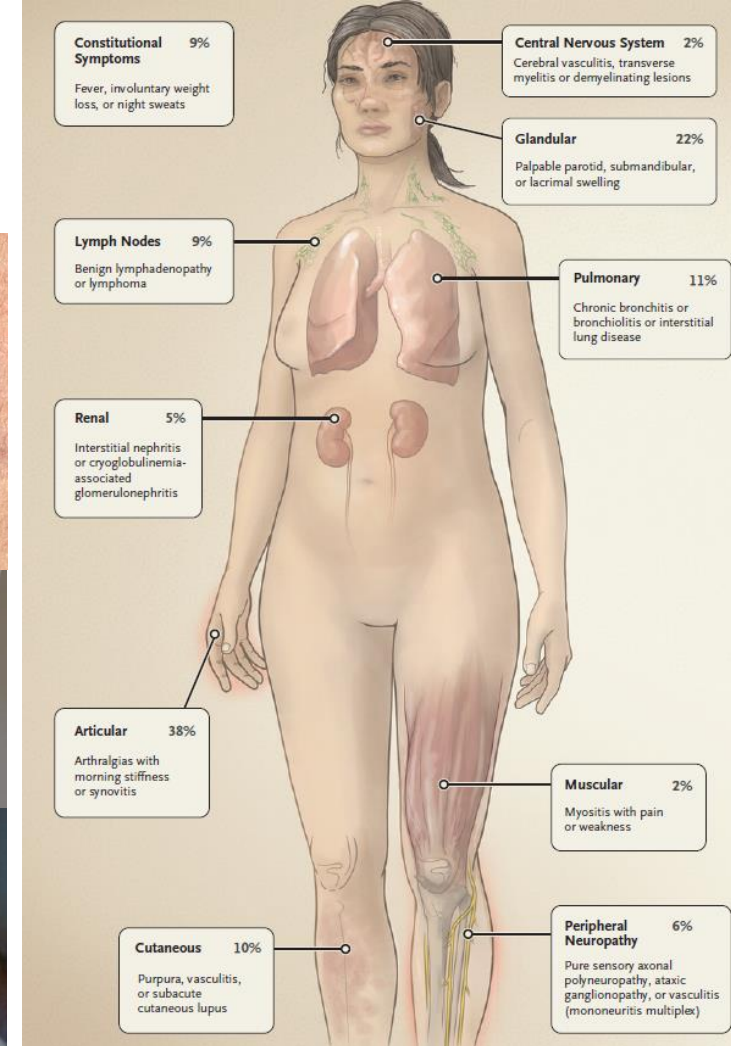
gözde yabancı cisim duygusu (kum batması), yanma, kaşınma, uyanınca iç kantusta ipliksi birikintiler, gözyaşının azalması, kızarma, ışığa duyarlılık, göz yorgunluğu, gözde perde duygusu yakınmalarına neden olur

## Tükürük bezleri

Kuru ağız (Kserostomi)  
Parotit

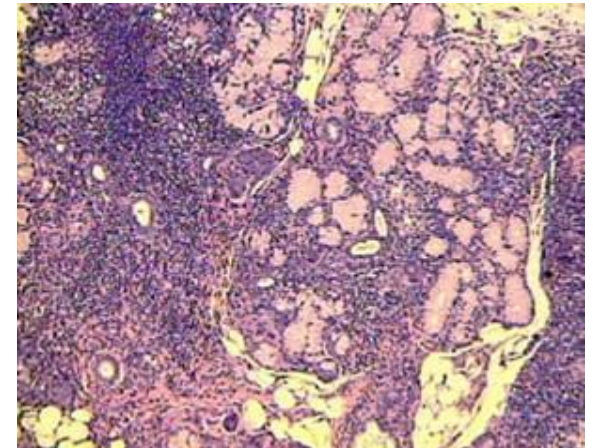


# Sjögren sendromu ekstraglanduler bulgular



# Laboratuvar

- Kronik hastalık anemisi,
- Lökopeni,
- ESH yüksekliği (%90),
- Hipergamaglobulinemi (%80)
- **RF,**
- **ANA, anti-Ro, anti-La**

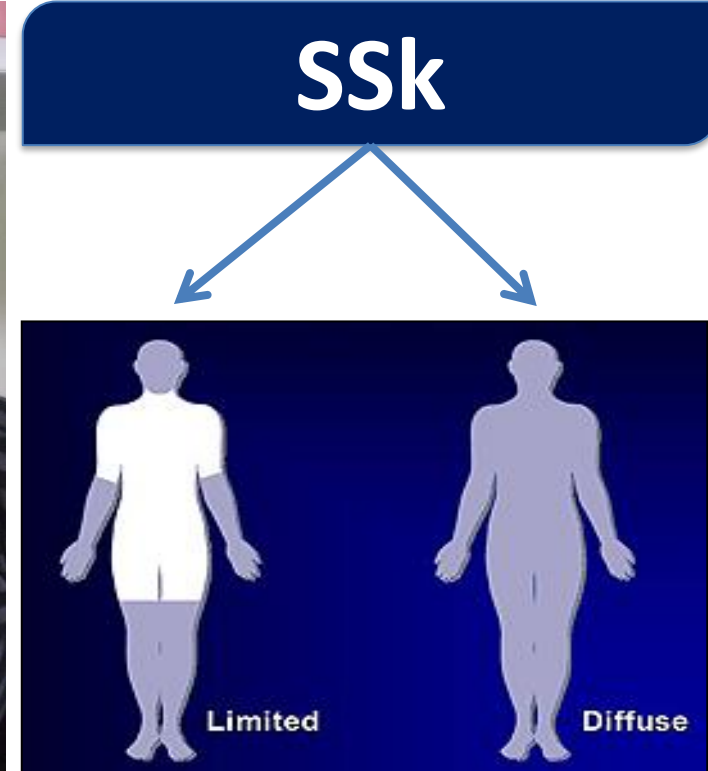
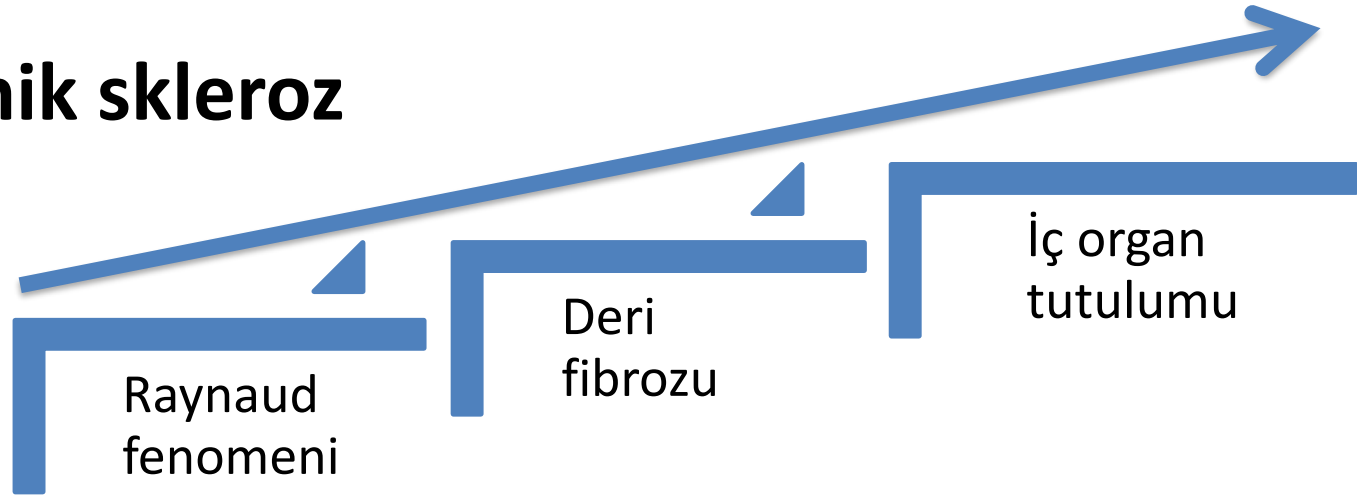


*Sialoadenit  
(Chisholm evrelemesi)*

# Raynaud fenomeni → sistemik skleroz



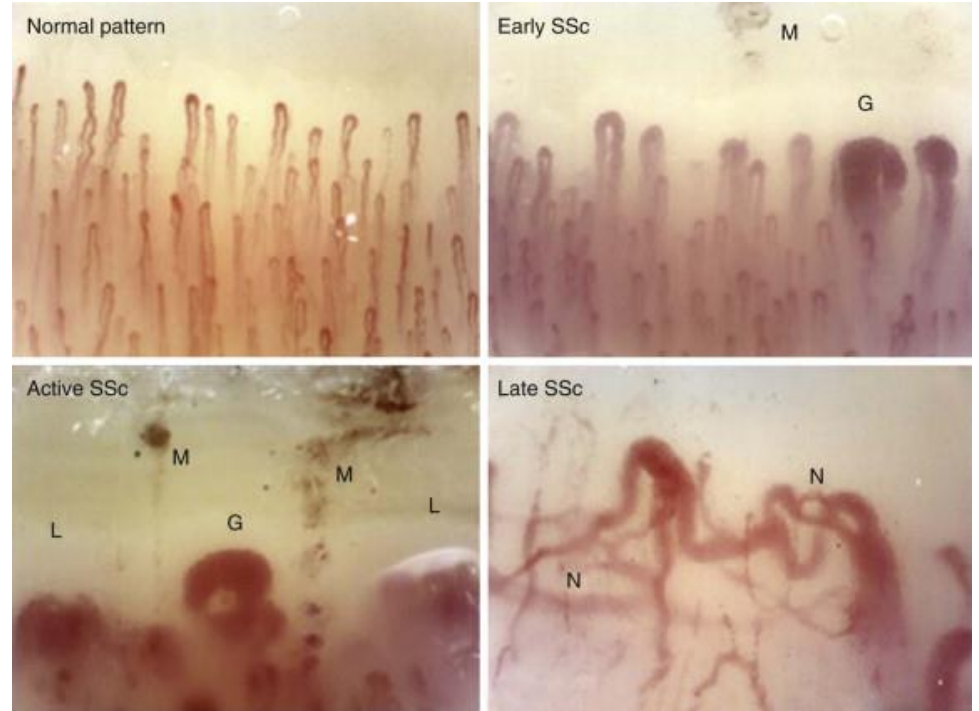
# Sistemik skleroz





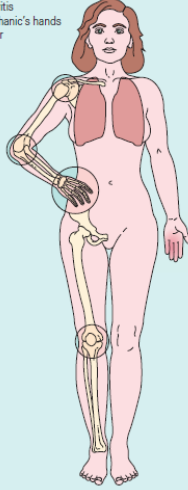
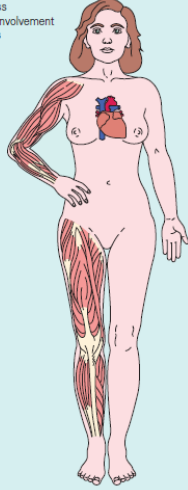
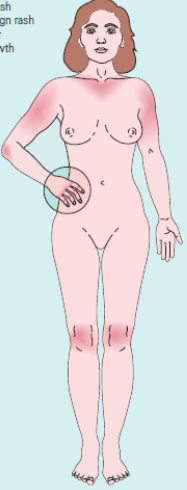
# Raynaud fenomeni ve SSk'de tanı

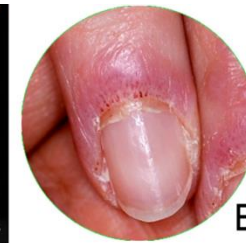
- Trofik değişiklikler
- Oto-antikorlar
  - ANA
  - Anti-sentromer
  - Scl-70 (anti-topoizomeraz-I)
- Kapilleroskopi



# İdiyopatik inflamatuvar miyozitler (IIM)

- Heterojen ;
  - DM, ADM, JDM, CAM,
  - PM, ASAS, NAM, IBM
- Klinik seyirleri farklı
- İnsidans: 2-10/milyon,
- Prevelans: 15-51/milyon

ASSOCIATIONS OF CLINICAL ABNORMALITIES WITH MYOSITIS-SPECIFIC AUTOANTIBODIES		
Antisynthetase	Anti-SRP	Anti-Mi-2
<ul style="list-style-type: none"><li>• Interstitial lung disease</li><li>• Arthritis</li><li>• Mechanic's hands</li><li>• Fever</li></ul> 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acute severe muscle weakness</li><li>• Cardiac involvement</li><li>• Myalgias</li></ul> 	<ul style="list-style-type: none"><li>• Classic dermatomyositis</li><li>• V-sign rash</li><li>• Shawl-sign rash</li><li>• Cuticular overgrowth</li></ul> 



# IIM

IIM alt grubu

<b>IBM</b>	<b>NAM</b>		<b>CAM</b>	
<b>PM</b>		<b>ASAS</b>	<b>DM</b>	<b>ADM</b>

Klinik

Kas bulguları

Deri bulguları

Spesifik otoantikolar

SRP

Mi-2

TIF1 $\gamma/\alpha$

MDA5

MJ/NXP-2

SAE

ARS (Jo-1, EJ, PL-7, PL-12, OJ, KS)

**Heliotrop rash**



**Gotron papülü**  
**Gotron belirtisi**



**V bulgusu**



**Şal bulgusu**



# IIM – klinik

- Konstitüsyonel
- Artrit
- Kalsinoz
- Raynaud fenomeni
- Solunum sistemi
- Kardiovasküler sistem
- GIS

## IIM – dispne

### Non-Pulmoner

- Solunum kas güçsüzlüğü
- Kardiyak tutulum

### Pulmoner

- İAH:
  - NSIP,
  - UIP,
  - organize pnömoni
- PH
- Alveolar hemoraji
- Enfeksiyon (aspirasyon pnömonisi dahil)
- İlaç toksisitesi (MTX, )

# Hastalık alt tipleri

- DM/PM
- ADM
- JDM
- CAM,NAM, İBM
- **Anti-sentetaz antikor sendromu**

Mahler M, Miller FW, Fritzler MJ.  
Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):367-71.

Anti-tRNA sentetaz antikorlarının birisi pozitif ve aşağıdakilerden  $\geq 1$  varlığıdır.

- Miyozit
- Pulmoner fibroz
- Raynaud fenomeni
- Makinist (mekaniker) eli
- Artrit
- Ateş



# IIM – Tanısal süreç

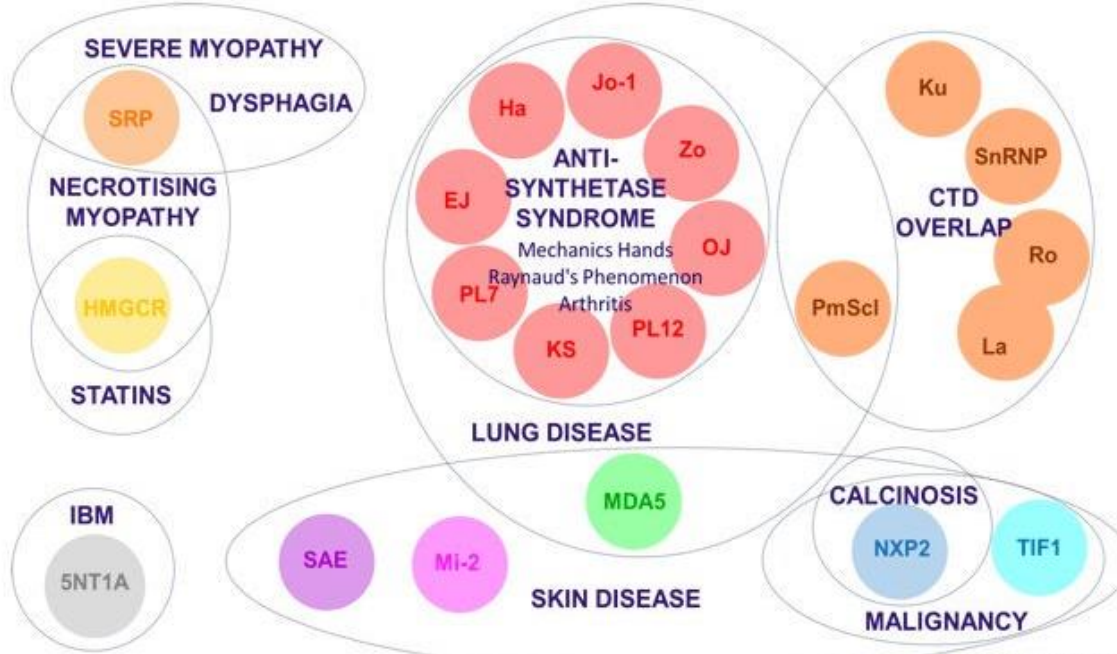
1. Kas güçsüzlüğü yakınması
2. Fizik bakıda:
  - Kas güçsüzlüğü, atrofi
  - Deri bulguları
  - Ekstra-muskuler tutulum
3. İlaç öyküsü
4. Aile öyküsü
5. Kas enzimleri: CK, LDH, AST, ALT, aldolaz
6. Miyozit spesifik ve miyozit ilişkili antikorlar
7. MRG
8. EMG
9. Kas biyopsisi

Tanı konulduğunda



1. Ekstra-muskuler tutulum
  - SFT, HRCT
  - EKG, EKO, vb
2. Malignensi → ?!

# Antikor – klinik ilişkisi



## Anti-MDA5 antikor

### *Melanoma differentiation associated protein*

- Asyalı erişkin DM; %10-48
- Avrupalı erişkin DM; %0-13
- JDM; %7-38
- Amiyopatik DM ile ilişkili
- Tedavi yanıtı düşük
- **IAH riski yüksek**
- Alopesi, deri ülseri, palmar ağrılı nodüller, pannikülit

Betteridge Z, McHugh N.  
Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis.  
J Intern Med. 2016 Jul;280(1):8-23



# Bağ dokusu hastalıkları – ÖZET

<b>BDH</b>	<b>Klinik</b>	<b>Laboratuvar</b>	<b>Seroloji</b>
<b>RA</b>	Eklem ağrı-şişliği → deformite Sabah tutukluğu	AFR yüksek	RF ve CCP
<b>SSk</b>	Raynaud fenomeni, Deri sertliği, telenjiektazi	-	ANA Sentromer, Scl-70
<b>İİM</b>	Kas güçsüzlüğü, Deri (Gotron, heliotrope, vb),	CK, AST, LDH	ANA MDA5, Jo1
<b>SjS</b>	Kuru ağız, kuru göz, Parotit, artrit, depresyon	Sedim, lökopeni, albumin/gloulin	ANA Ro, La
<b>SLE</b>	Deri, eklem, seroz zarlar, hematoloji, nöroloji,	Sitopenileri, TİT, Sedim	ANA Ds-DNA, anti-Sm, Ro, C3
<b>MBDH</b>	Raynaud fenomeni, deri, kas,	-	ANA, U1RNP

# Bağ Dokusu Hastalıklarında Solunum sistemi tutulumları

## BDH'de akciğer tutulumları ve HRCT tutulum paternleri

BDH	UIP	NSIP	OP	LIP	Kanama	Hava yolu*	Nodül	Plörit
RA	+++	++	++	+	-	+++	+++	+++
SSk	+	+++	+	-	-	-	-	-
PM/DM	+	+++	+++	-	-	-	-	-
SjS	+	++	-	++	-	+	+	-
SLE	+	++	+	++	+++	-	-	+++
MBDH	+	++	+	-	-	-	-	+

# Bağ Dokusu Hastalıklarında Pulmoner Firoz

## BDH'de İAH tutulumları ve HRCT bulguları

BDH	İAH sıklığı
Sistemik skleroz	% 30-40 klinik
Romatoid artrit	% 10 klinik, %
Sjögren sendromu	% 20 klinik, %
Sistemik lupus eritematoz	% 8-12
İİM <i>(PM, DM, amiyopatik DM, kanser ilişkili, anti-sentetaz sendromu, anti-MDA5)</i>	% 40

## Columbia üniversitesi, 2010-2020 tarihleri arası BDH-İAH tanısı alan hastalar (n=84)

SSc	% 33
İİM	% 21
Anti-sentetaz	% 12
RA	% 17
MBDH	% 12
SjS	% 7
SLE	% 7
İPAF	% 13

A.Y. Shou and M.M. Salvatore. Clinical Imaging 94 (2023)

# BDH'de Pulmoner Firoz

## varlığında mortalite ve morbidite artar

### Pulmoner fibroz, SSk hastalarında 1 numaralı ölüm nedenidir<sup>1</sup>

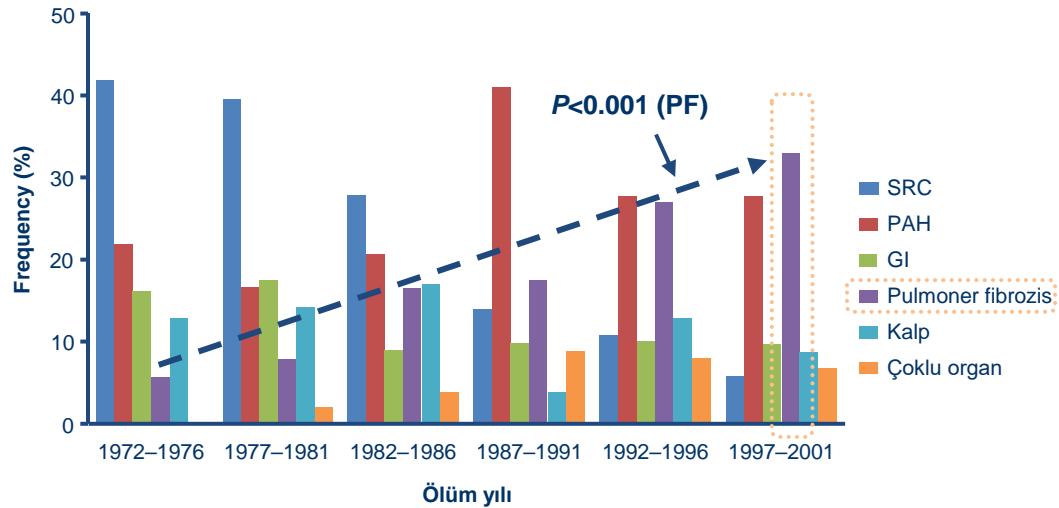


Pulmoner fibroz  
ölümlerin yaklaşık 3'te  
1'ini oluşturmaktadır<sup>2</sup>



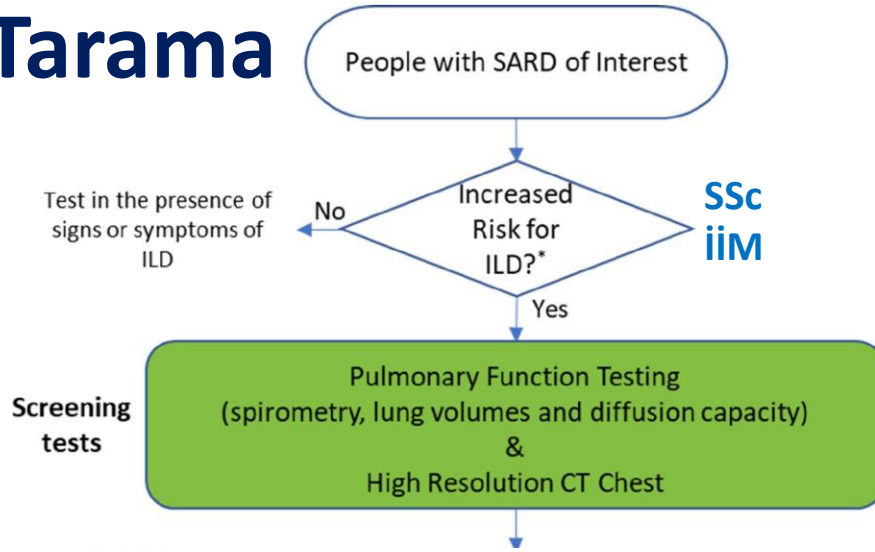
SSk-IAH hastalarında  
medyan sağkalım 5–8  
yıldır<sup>3</sup>

Son 30 yılda SSk'de ölüm nedenlerindeki değişim<sup>1</sup> (n=5603)

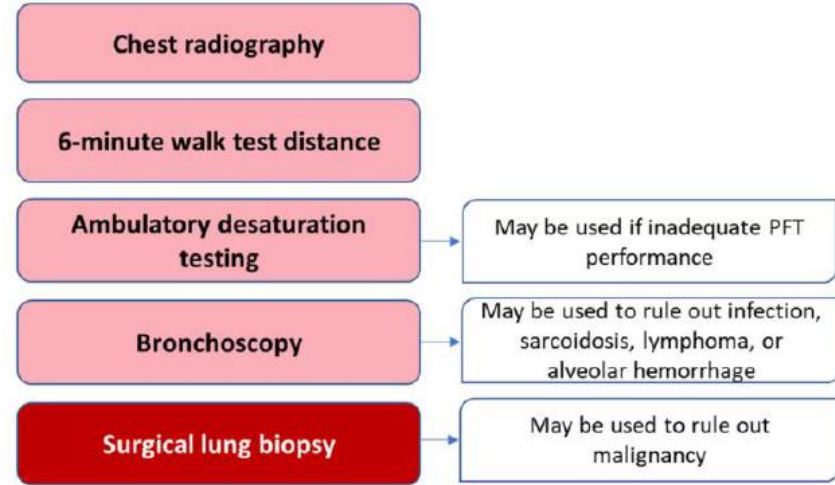


1. Steen VD & Medsger TA. *Ann Rheum Dis* 2007;66:940-4;
2. Tyndall AJ et al. *Ann Rheum Dis* 2010;669:1809-15;
3. Altman RD et al. *Arthritis Rheum* 1991;34:403-13;

# Tarama



## Screening tests recommended *against*

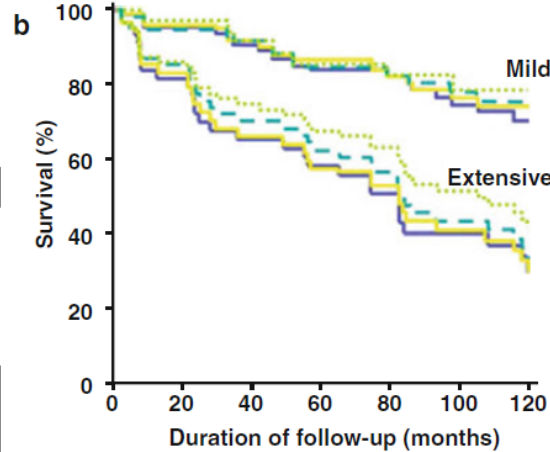
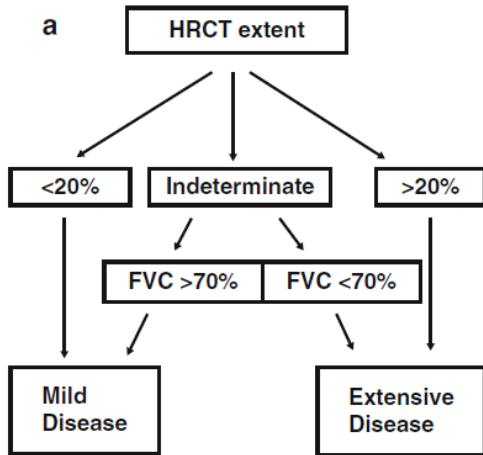


## İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklarda İAH için Tarama ve Takip Kılavuz ACR 2023

# Kimleri tedavi edelim?

- Tedavisiz izlem
- İmmünsupresifler
- Antifibrotikler
- Komine (İS + anti-fibrotik)

## Yaygın vs. Sınırlı hastalık (Goh Evrelemesi)

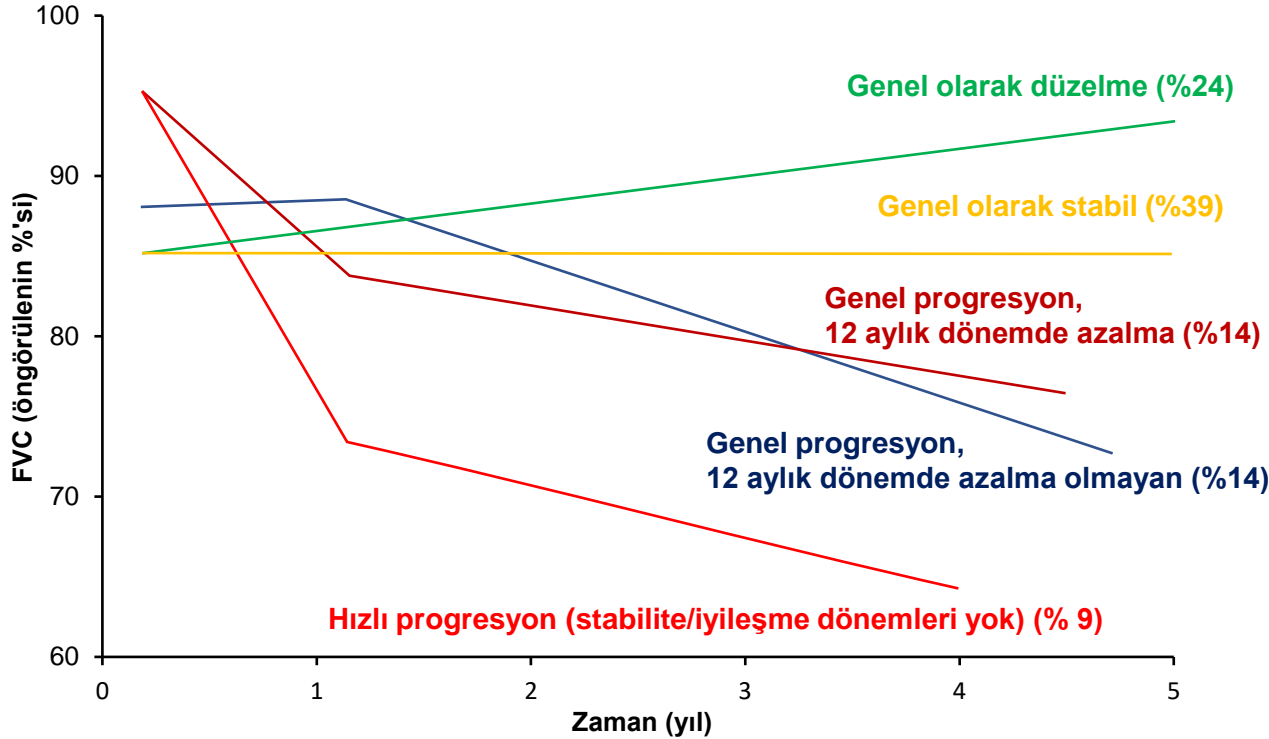


## Senaryolar

Goh NS, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1248–1254

# EUSTAR veri tabanı (n=535), hastaların yaklaşık %30'nun progresyon yaşadığını göstermiştir

5 yıllık dönemde 535 SSc-ILD hastasındaki FVC değişimleri

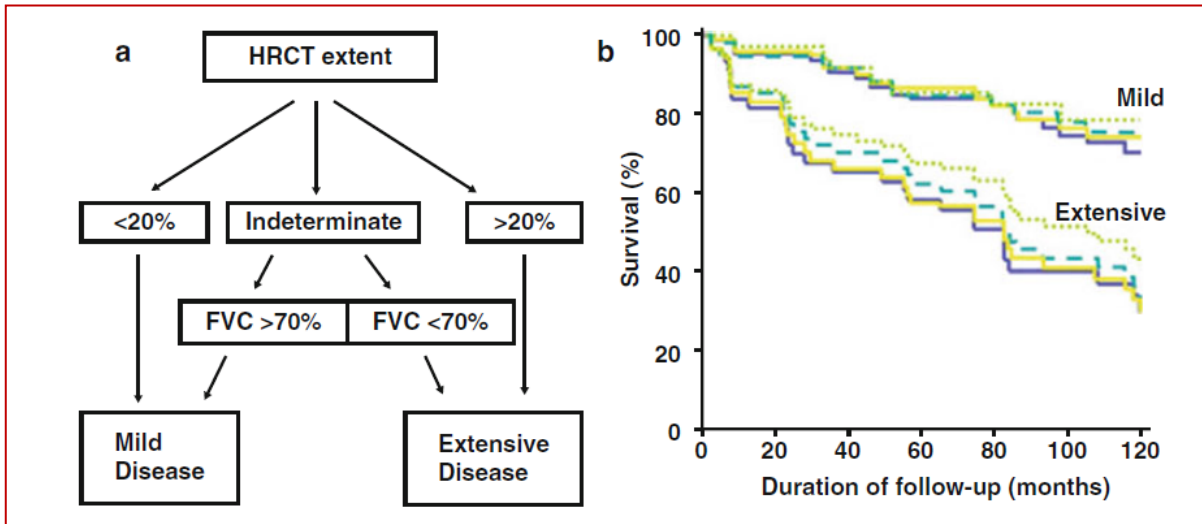


## Senaryolar

- İAH yok
- İlk tanı İAH
- Stabil İAH
- Progrese İAH

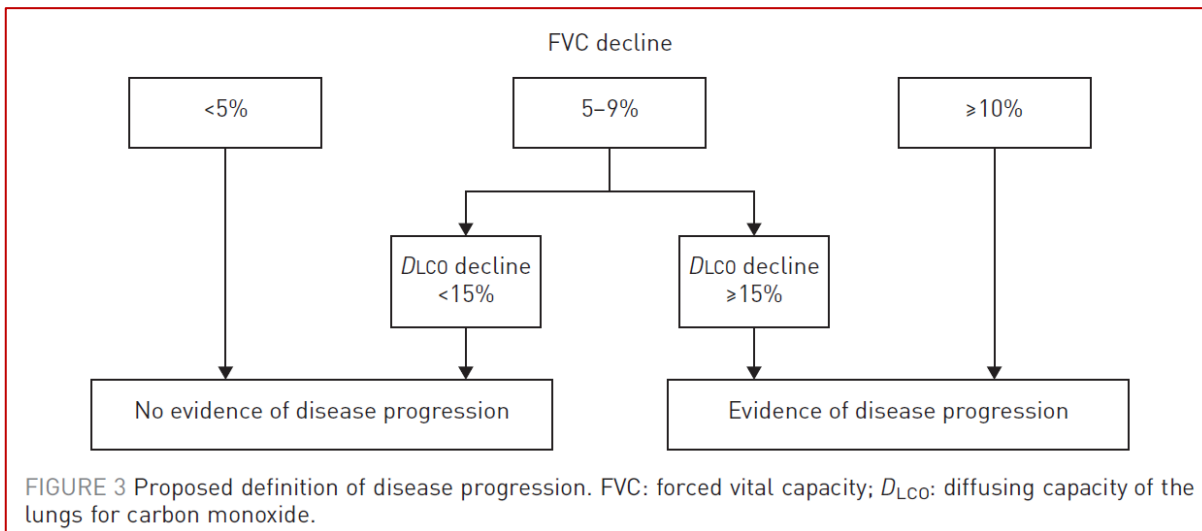
**SSk-İAH heterojen ve değişken bir seyir gösterdiğinden, tüm hastaların yakın takibi önemlidir**

# Kimleri tedavi edelim?



**Yaygın hastalık  
(Goh Evrelemesi)**

Goh NS, et al. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1248–1254



**Progresif hastalık**

Distler O, et al. Predictors of progression in systemic sclerosis patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2020



# 2022 ATS/ERS Kılavuzuna göre Progresif Pulmoner Fibroz Tanımı

Radyolojik olarak pulmoner fibroz kanıtı bulunan, İPF dışında etiyolojisi bilinen veya bilinmeyen interstisyel akciğer hastalığı mevcut olan bir hastada, PPF (progresif pulmoner fibroz), **alternatif bir açıklama olmaksızın son 1 yıl içinde aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin** gerçekleştirilmesiyle **diğer kriterler** olarak tanımlanmaktadır\*:

## 1. Solunum semptomlarında kötüleşme

## 2. Hastalık progresyonunun fizyolojik kanıtı /

- 1 yıllık takip süresince FVC'de  $\geq 5\%$ 'lik mutlak düşüş
- 1 yıllık takip süresince DLCO'da (Her iki akciğer için)

## 3. Hastalık progresyonunun radyolojik kanıtı (Her iki akciğer için)

- Traksiyon bronşektazisi ve bronşiyolektazi
- Traksiyon bronşektazisi ile birlikte yeni buzlu alanlar
- Yeni ince retikülasyon
- Retiküler anormalliğin yaygınlığında veya kalınlığında artış
- Yeni veya artmış bal peteği görünümü
- Lober hacim kaybında artış

AMERICAN THORACIC SOCIETY  
DOCUMENTS

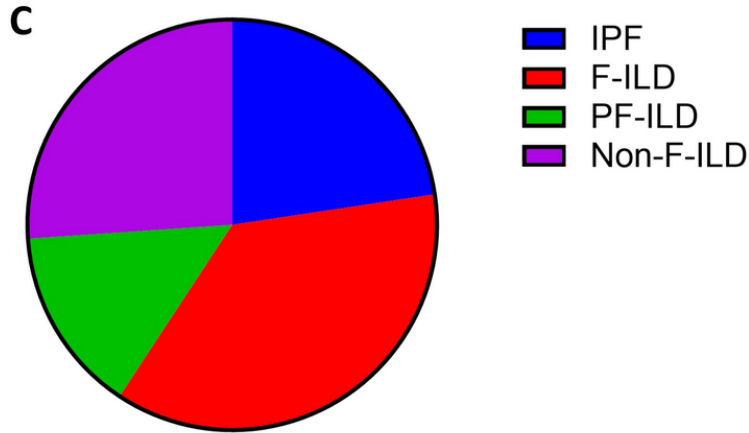
Treatment of Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: Evidence-based Recommendations  
An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Ganesh Raghunath, Sydney B. Montesi, Richard M. Silver, Tanzib Hossain, Madalina Macrea, Derrick Herman, Hayley Barnes, Ayodeji Adegunsoye, Arata Azuma, Lorinda Chung, Gregory C. Gardner, Kristin B. Highland, Marie Hudson, Robert J. Kaner, Martin Kolb, Mary Beth Scholand, Virginia Steen, Carey C. Thomson, Elizabeth R. Volkmann, Fredrick M. Wigley, Dee Burlile, Karen A. Kemper, Shandra L. Knight, and Marya Ghazipura; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Clinical Problems

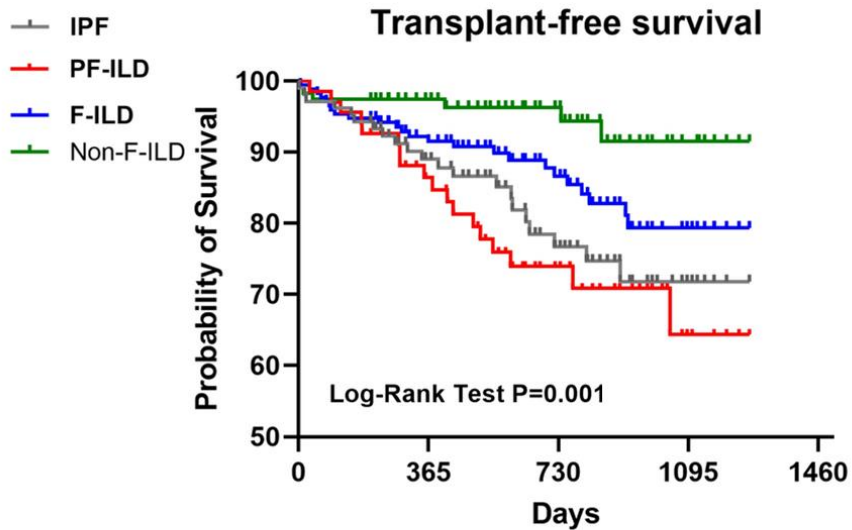
THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED MAY 2023

**daha fazlası):**

# Pulmoner fibroz → progresif pulmoner fibroz



Total=464



**N at risk**

	0	365	730	1095
IPF	105	81	42	17
PF-ILD	68	52	29	7
F-ILD	170	129	77	22
Non-F-ILD	121	91	53	13

# Pulmoner fibroz → progresif pulmoner fibroz

- Utrecht Üniversitesi
- Retrospektif
- 2004-2018 yılları arasında tedavi gören ve minimum bir yıl takip edilen, BDH-İAH tanısı kesin 150 hasta

**PF-ILD:** iki yıl içinde FVC'de  $\geq$ %10 düşüş, DLCO'da  $\geq$ %15 düşüş veya YRBT'de ilerleyici fibrotik değişiklikler

BDH – İAH	N=150
Sistemik skleroz, n(%)	53(35,3)
Sjögren sendromu, n(%)	19(12,7)
Miyozit, n(%)	29(19,3)
Romatoid artrit, n(%)	24(16)
SLE, n(%)	5(3,3)
MCTD, n(%)	4(2,7)
UCTD, n(%)	16(10,7)

**% 78'inde BDH tanısı İAH gelişimden önce**

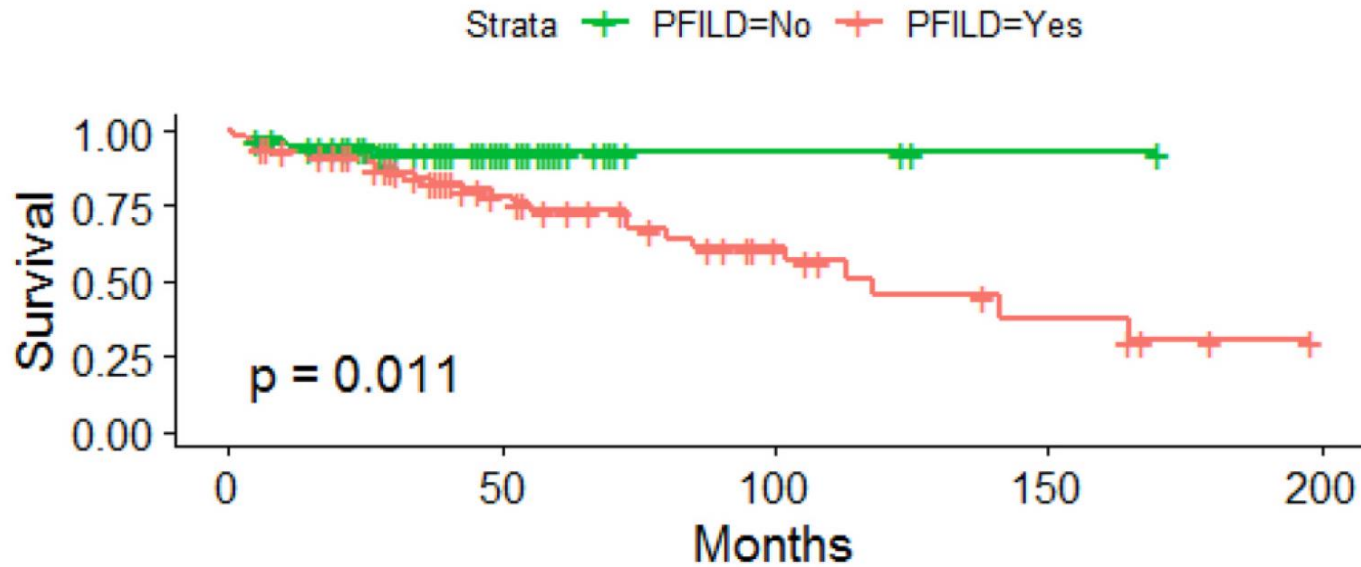
## **% 51'i PF-ILD kriterini karşılıyor**

- Bazal HRCT paterni fibrotik olanların % 76'sı
- Bazal HRCT paterni inflamatuvar olanların % 44'ü

## **PF-ILD için risk faktörleri**

Değişkenler	Düzeltilmiş OR (% 95 GA)	P
DM varlığı	4,52 (1,10–18,51)	0,036
Obezite	0,16 (0,03–0,85)	0,031
Steroid kullanımı	2,26 (1,04–4,93)	0,040
Fibrotik HRCT paterni	3.11 (1.15–8.38)	0,025
Anti-dsDNA	0,16 (0,03–0,78)	0,024

# Pulmoner fibroz → progresif pulmoner fibroz



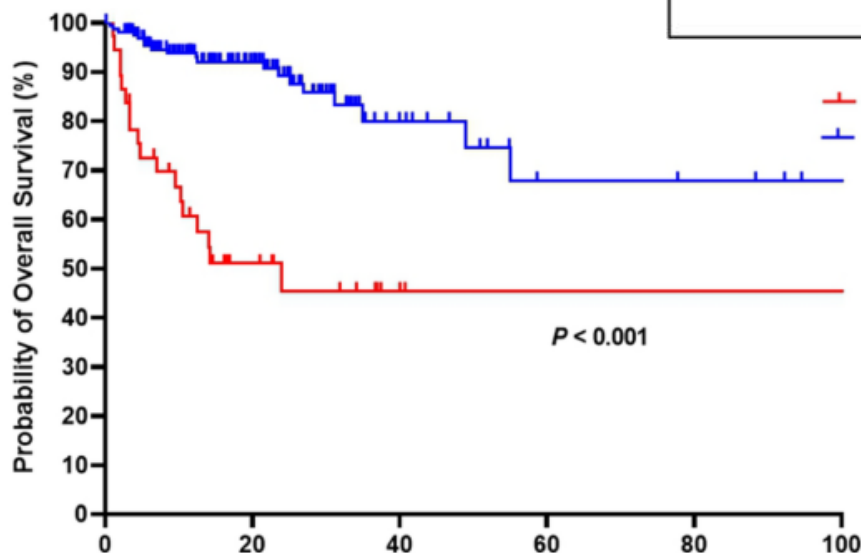
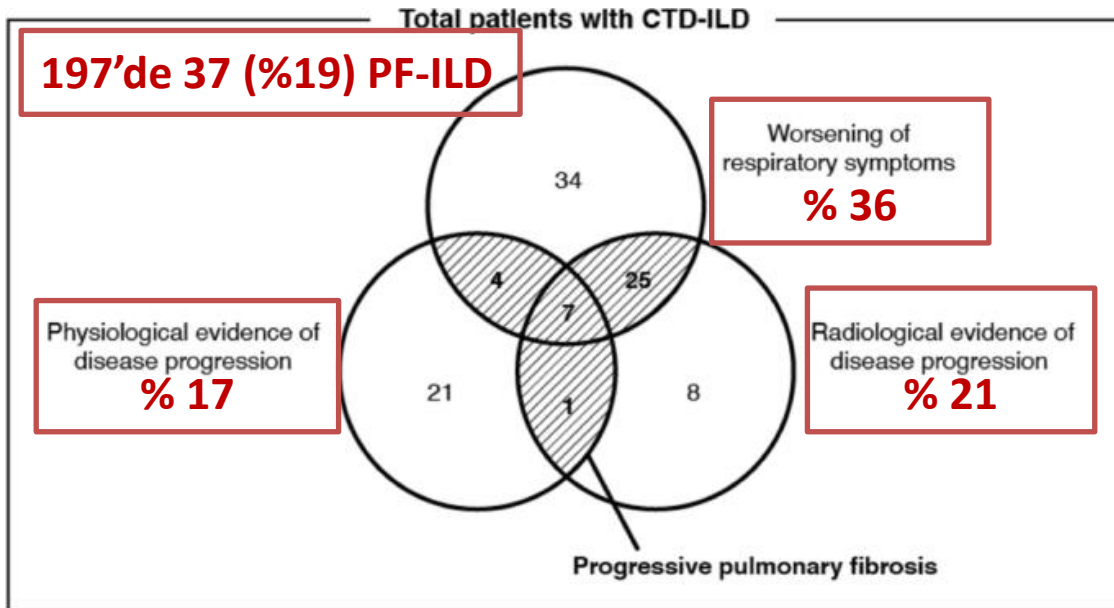
## BDH-İAH'de mortalite için risk faktörleri

Değişkenler	Düzeltilmiş HR (% 95 GA)	P
Yaş	1,08 (1,02–1,14)	0,009
Sigara içimi	7,01 (1,99–24,68)	0,002
PF-ILD	5,73 (1,17–28,11)	0,031
Steroid kullanımı	5.11 (1.01–25.92)	0,049
CRP	1,01 (1,00–1,02)	0,022

# Pulmoner fibroz → progresif pulmoner fibroz

- Kore'den tek merkez, Retrospektif
- 2007-2022 yılları arasında tedavi gören ve minimum bir yıl takip edilen, BDH-İAH tanısı kesin 197 hasta

**PF-ILD:** ATS'nin 2022 kriteri kullanılmış



**HR: 3.856, % 95 GA: 1.387–10.715, p=0.010**

No. at risk	0	20	40	60	80	100
PPF	37	13	4	2	2	2
Without PPF	160	78	20	10	9	6

# Pulmoner fibroz → progresif pulmoner fibroz

- Kore'den tek merkez, Retrospektif
- 2007-2022 yılları arasında tedavi gören ve minimum bir yıl takip edilen, BDH-İAH tanısı kesin 197 hasta

**PF-ILD:** ATS'nin 2022 kriteri kullanılmış

BDH tipi	Tümü (197)	PF-ILD (37)	Non-PF (160)	P	PF-ILD olasılığı (%19)
RA	83 (42.1)	10 (27.0)	73 (45.6)	0.039	% 12
İİM	39 (19.8)	15 (40.5)	24 (15.0)	< 0.001	% 38
SSc	26 (13.2)	3 (8.1)	23 (14.4)	0.423	% 12
SLE	21 (10.7)	4 (10.8)	17 (10.6)	> 0.999	% 19
SjS	19 (9.6)	4 (10.8)	15 (9.4)	0.761	% 21
bBDH	5 (2.5)	1 (2.7)	4 (2.5)	> 0.999	% 20
MBDH	4 (2.0)	0 (0.0)	4 (2.5)	> 0.999	?!

# Inflamatur Romatizmal Hastalıklar-İAH Tedavi Kılavuzu - ACR 2023

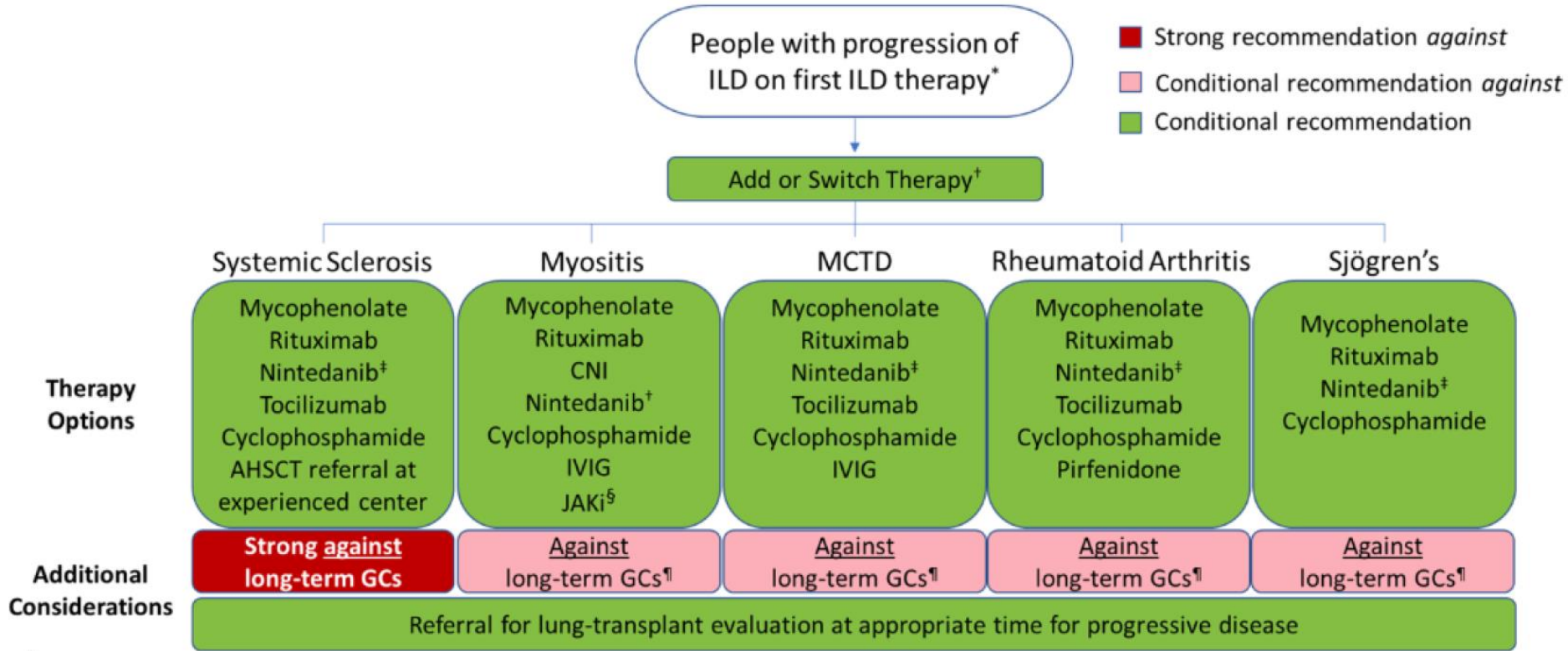
????



	Systemic Sclerosis	Myositis	MCTD	Rheumatoid Arthritis	Sjögren's
<b>Preferred</b>	Mycophenolate <sup>†</sup> Tocilizumab Rituximab	Mycophenolate <sup>†</sup> Azathioprine Rituximab CNI	Mycophenolate <sup>†</sup> Azathioprine Rituximab	Mycophenolate <sup>†</sup> Azathioprine Rituximab	Mycophenolate <sup>†</sup> Azathioprine Rituximab
<b>Additional options</b>	Cyclophosphamide Nintedanib Azathioprine	JAKi Cyclophosphamide	Tocilizumab Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide
<b>+ Glucocorticoids</b>	<b>Strong recommendation against GCs</b>	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*

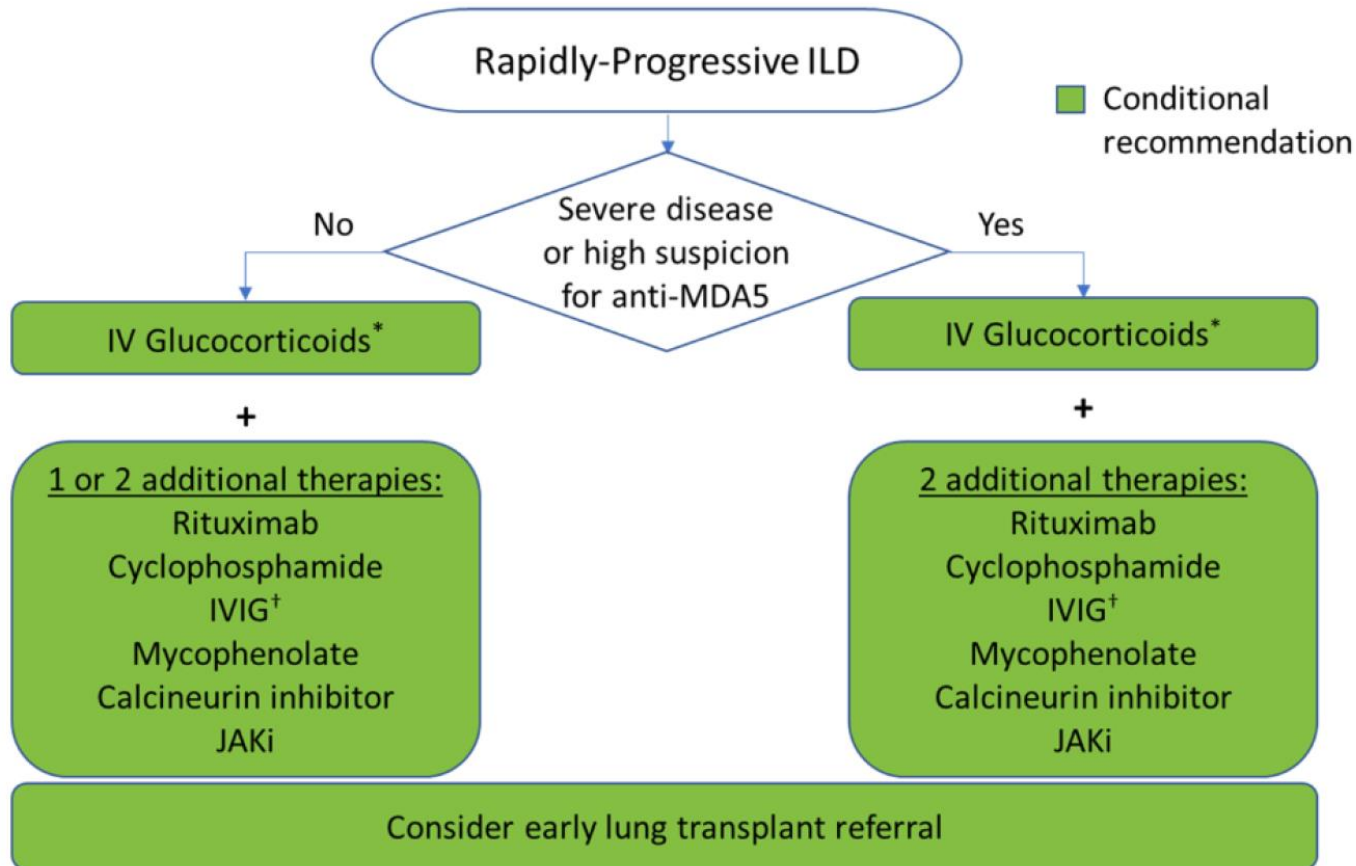
■ Strong recommendation *against*    ■ Conditional recommendation

# Inflammatuar Romatizmal Hastalıklar-İAH Tedavi Kılavuzu - ACR 2023



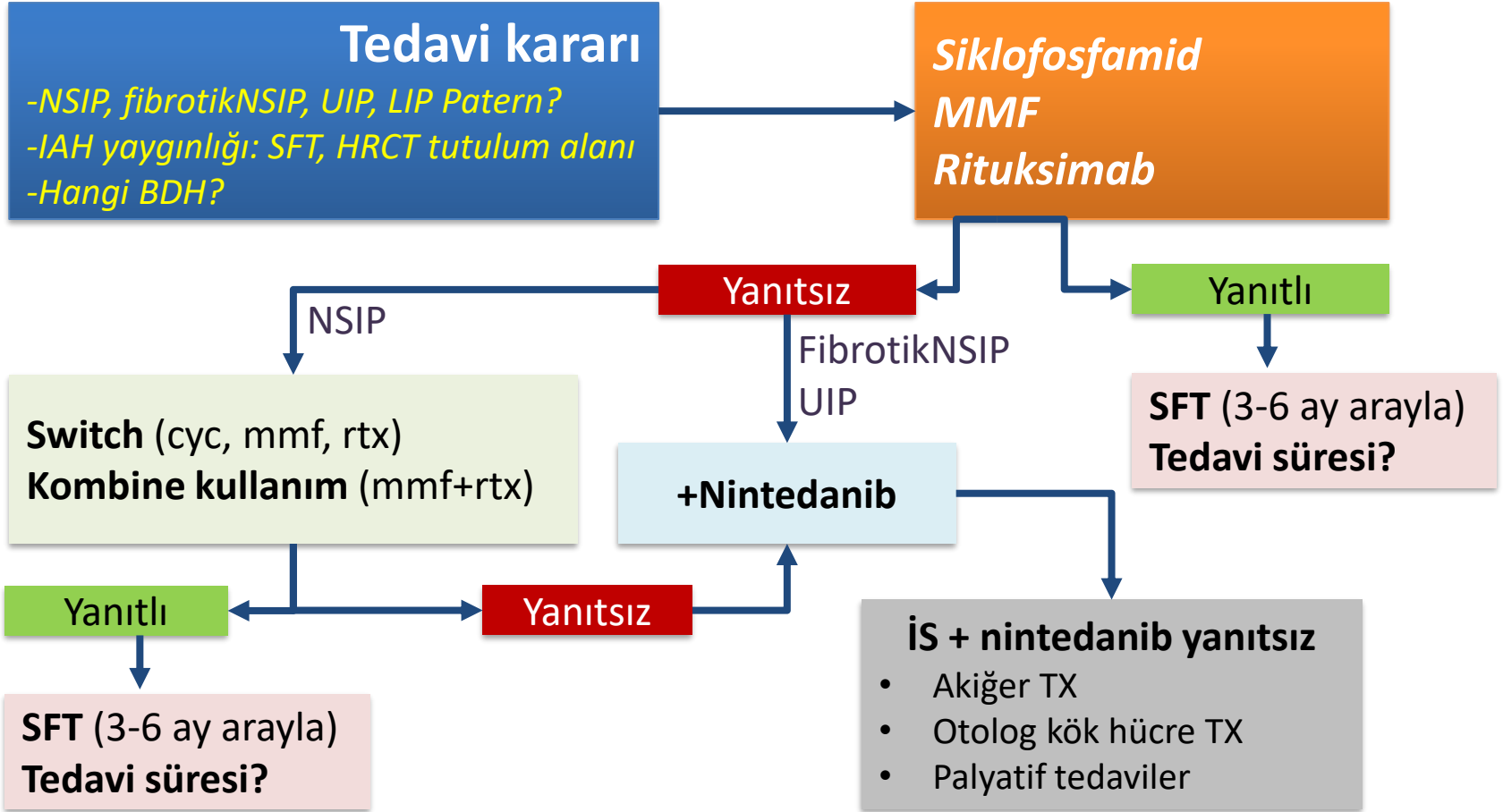


# İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklar-İAH Tedavi Kılavuzu - ACR 2023



# BDH – IAH: Tedavi

Aşılama  
Psikosomatik destek



# Sonuç olarak,

- **BDH'de PF kötü prognoz → PPF daha kötü prognoz**
- **Erken tanı için hastaları tarayalım**
  - SSc ve İİM + skleroderma benzeri kliniği olanlar (diğerlerinde yakınma yoksa taramaya gerek yok)
  - Tarama aracı: klinik ve SFT, BT
  - Tarama sıklığı: bazal, 6 ay arayla ve progresyon şüphesinde
- **İAH saptanan hastalarda tedavi:**
  - Yaygın hasta veya progresif hastalar tedaviye aday
  - BDH'de önceliğimiz İS'ler
  - MMF ve siklofosfamid en sık kullanılan ilaçlar.

## Sonuç olarak,

- MMF ve siklofosfamid en sık kullanılan ilaçlar.
- Etkisizlik veya YE nedeniyle kullanılamayan hastada RTX ve toc
- RA-İAH: RTX, toc, JAKi, abatasept (eklem temel hedef)
  
- **Bazalde fibrotik İAH veya PPF ise:**
  - **İS + Nintedanib**

Sabrınız ve ilginiz için teşekkürler ...

# interstitial pneumonia with autoimmune features

(IPAF)

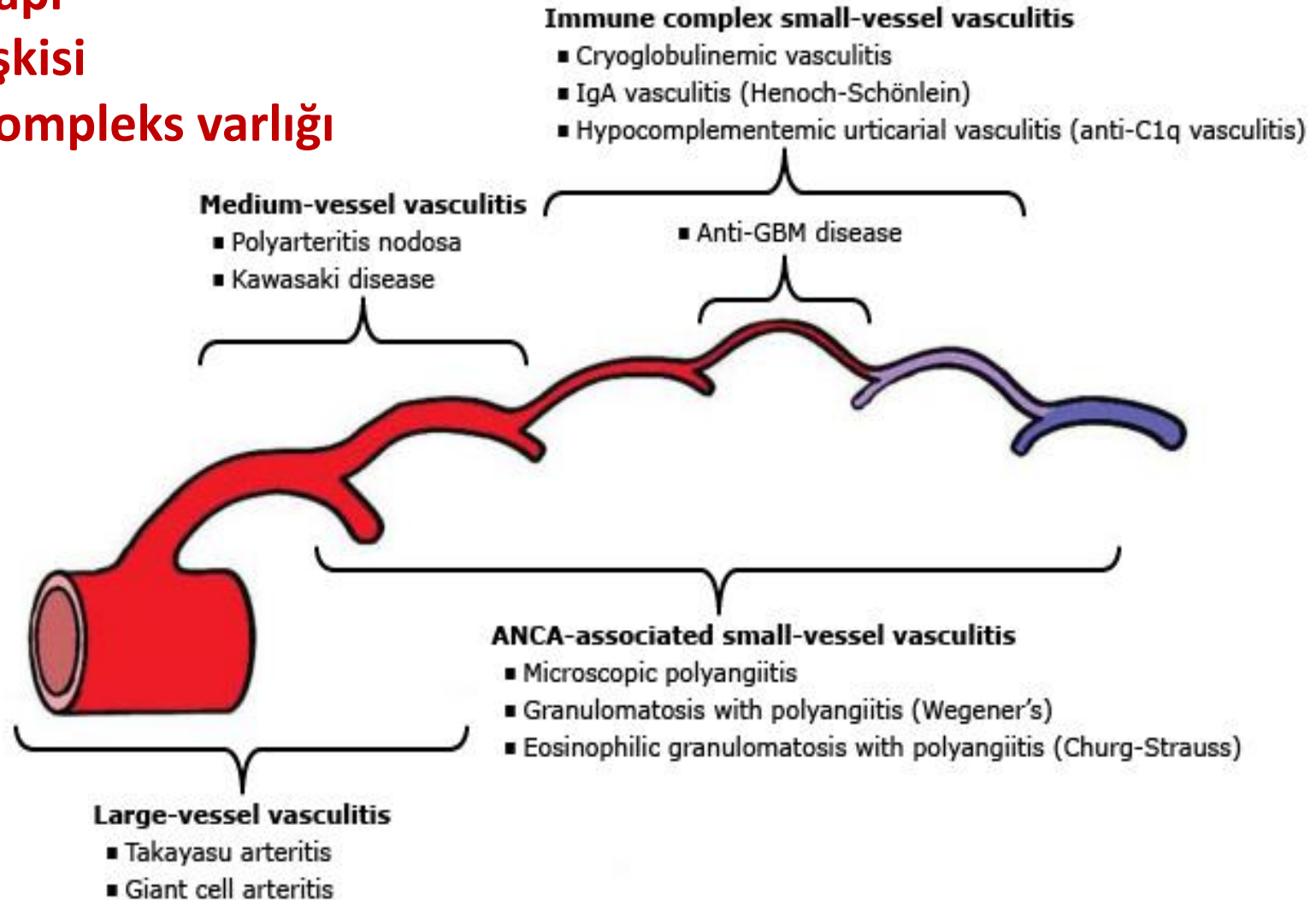
1. Presence of an interstitial pneumonia by HRCT or SLB and 2. Exclusion of alternative etiologies and 3. Does not meet criteria for a defined CTD and 4. At least one feature from at least two of the following domains:

A. Clinical domain	B. Serologic domain	C. Morphologic domain
1. Distal digital fissuring (i.e., “mechanic hands”)	1. ANA $\geq$ 1:320 titer, diffuse, speckled, homogeneous patterns or	
2. Distal digital tip ulceration	a. ANA nucleolar pattern (any titer) or	
3. Inflammatory arthritis or polyarticular morning joint stiffness $\geq$ 60 min	b. ANA centromere pattern (any titer)	
4. Palmar telangiectasia	2. RF $\geq$ 2 $\times$ upper limit of normal	
5. Raynaud phenomenon	3. Anti-CCP	
6. Unexplained digital edema	4. Anti-dsDNA	
7. Unexplained fixed rash on the digital extensor surfaces (Gottron sign)	5. Anti-Ro (SS-A)	
	6. Anti-La (SS-B)	
	7. Anti-ribonucleoprotein	
	8. Anti-Smith	
	9. Anti-topoisomerase (Scl-70)	
	10. Anti-tRNA synthetase (e.g., Jo-1, PL-7, PL-12; others are: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)	
	11. Anti-PM-Scl	
	12. Anti-MDA-5	

Fischer A, *et al.*; ERS/ATS Task Force on Undifferentiated Forms of CTD-ILD. An official ERS/ATS research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* 2015.

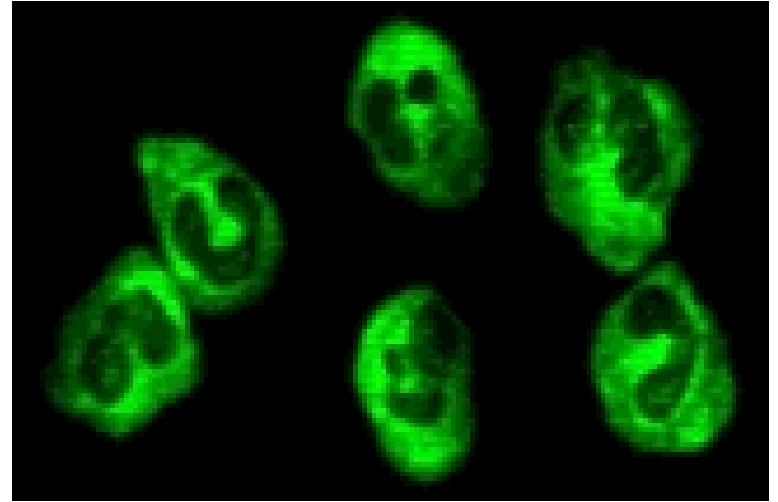
# Primer vaskülitlerde Sınıflandırma

- Damar çapı
- ANCA ilişkisi
- İmmünekomples varlığı

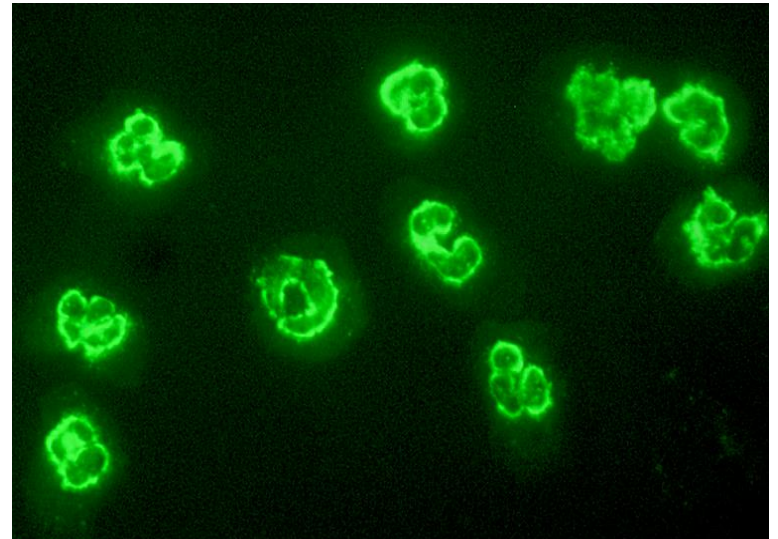


# Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA)

- Küçük damar vaskülitlerinde
  - Wegener Granülomatozu (WG)
  - Mikroskopik polianjiitis (MPA)
  - Churg-Strauss Sendromu (CSS)
- Enfeksiyonlarda
  - Tbc, HIV, malaria, lepra, endokardit, amebiyazis, vb.
- İlaçlara bağlı vaskülitlerde
  - Propiltiourasil, Hidralazin, Allopürinol, kokaine, fenitoin, D-penisilamin, vb.
- Vaskülitik olmayan inflamatuvar hastalıklarda
  - İBH, PSK, PBS; otoimmün hepatit, BDH, sarkoidoz vb.



*Anti-proteinaz-3 antikorü = cANCA*



*Anti-myeloperoksidaz antikorü = pANCA*



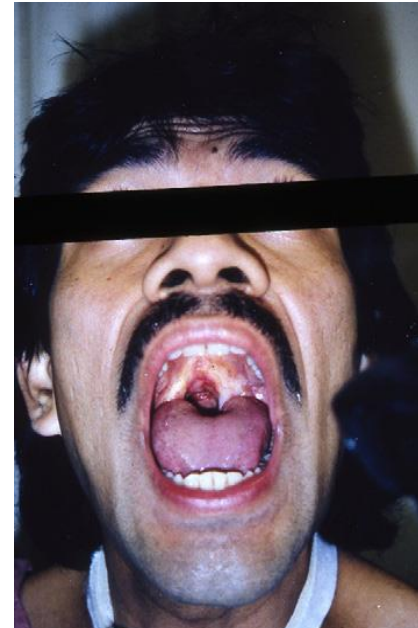
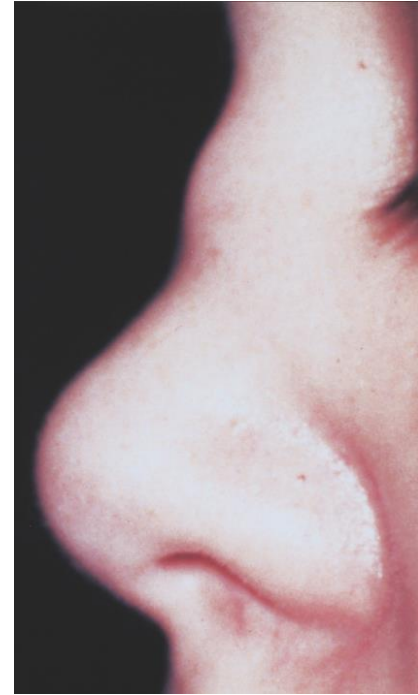
# Granulomatoz polianjiit

## Wegener Granulomatozu

### Üst Solunum Yolları

Başlangıçta %70, seyri sırasında %90 olguda etkilenir; %60 **odiolojik** belirtiler vardır.

1. otitis media, sensorinöral işitme kaybı, Vertigo
2. nazal ülserler, septal perforasyon, sinüzit,
3. destrüktif ve eroziv kemik değişiklikleri
4. sekonder enfeksiyonlardan Staph. Aureus
5. seroanjinoz akıntı veya epistaksis
6. burun kemerinde deformite (semer burun)
7. Laringotrakel hastalık (genelde asemptomatik, seste çatallaşma, stidor ve hava yolu obstrüksiyonu)
8. subglottik stenoz



# Granulomatoz polianjiit

## Wegener Granulomatozu

### Alt solunum yolu

Başlangıçta %45, ileri aşamada %87: Öksürük, Hemoptizi veya Plöritis

Radyolojik olarak; %67 pulmoner infiltratlar, %58 pulmoner nodüller ( çoklu, bilateral, kavitasyon)

### Böbrek

Başlangıçta %14-18, seyri sırasında %75-85 renal tutulum

RPGN: Tedavisiz hayatta kalma ortalama 5 ay

Uygun tedaviye rağmen %42 kronik renal yetmezlik, %11 diyaliz gerekir

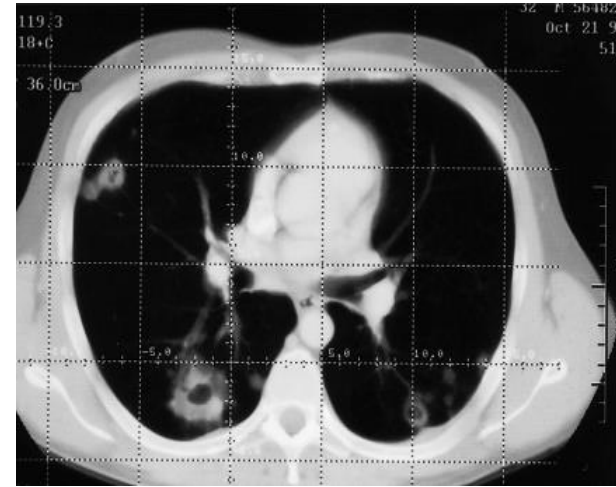
### Diğer

Göz

Deri

Kas-iskelet sistemi

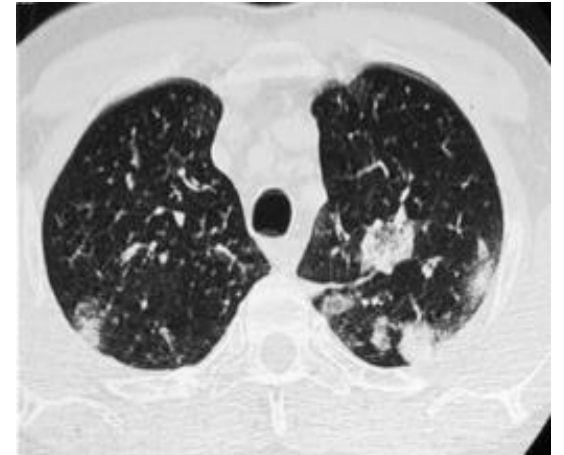
Periferik ve santral sinir sistemi



# Eozinofilik granülo-matoz polianjiit

## Churg-Straus Sendromu

- Jacob Churg ve Lotte Strauss, 1951
- Ekstravasküler granülom (daha spesifik), eozinofili ve astım ile ilişkili,
- %75'inde pANCA pozitif
- İnsidansı; 1-5/milyonda
- %70 hastada alerjik rinit, astım, nazal polip öyküsü var.
- Periferik-doku eozinofilisi ve artmış serum Ig E düzeyi
- %62 periferik nöropati (mononöritis multipleks, vb.)



# Mikroskobik polianjiit (MPA)

## Alt solunum yolu

Dispne → pulmoner hemoraji

- Masif pulmoner hemoraji % 29 olguda (+)
- Pl. effüzyon (Üremi, KKY, pnömoniye sekonder) % 15 (+)
- Akc gr'de; non-spesifik alveoler infiltrasyon, intertisyel fibroz
- Pulmoner-renal sendrom (GN+hemoptizi) % 33(+)

## Renal

Fokal segmental nekrotizan GN

- Pauci-immun (immün boyanma yok)
- Proteinüri sık (nefrotik sendrom nadir) ve aktif idrar sedimenti
- Böbrek yetmezliği % 33 +

## Cilt

Klasik PAN'dan sık tutulur

- En sık palpapl purpura
- Livedo retikularis ve ülserler görülebilir

## PSS

Periferik nöropati % 58 hastada görülür