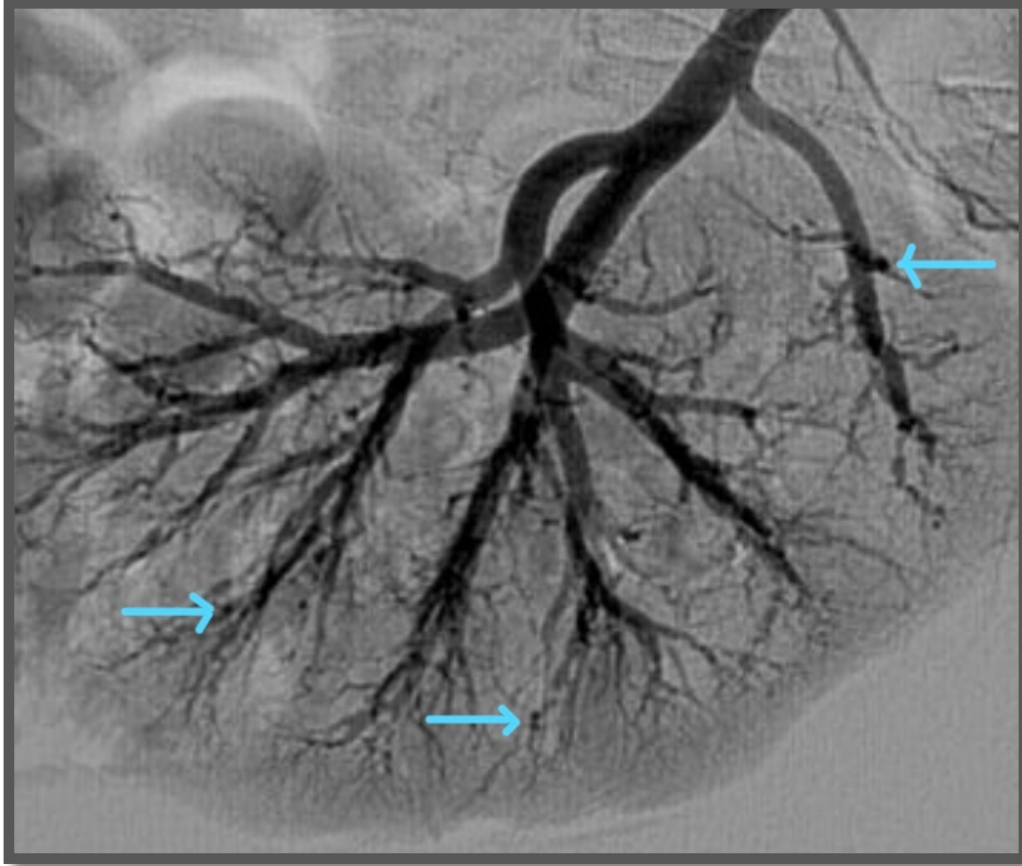


ROMATOLOJİ BÜLTENİ

Asistanlara yöneliktir. Sayı:2



Poliarteritis Nodoza (PAN)

PAN (Kusmaul hastalığı), küçük ve orta çaplı arterleri tutan multisistemik bir hastalıktır. Sıklık sırasına göre, **periferik sinirler, deri, batin, kas** ve **böbrekler**deki damarların tutulması nedeniyle bu organlara özgü semptomlar, klinik tabloyu oluşturur. Tipik bir hasta (>%90), konstitüsyonel semptomlar ile başvurur.

YÜKSEK ATEŞ

HALSİZLİK

KİLO KAYBI

Bu konstitüsyonel semptomlara, aşağıdaki tabloda belirtilen tutulumlar eşlik etmelidir.

Anahtar Noktalar

- Ayırıcı tanıda, enfeksiyonu dışla !
- PAN, alt ve üst solunum yollarını tutmaz ! ANCA ilişkili vaskülit değildir ! Akciğerler, kulak/burun/boğaz tutulumu var ise, PAN tanısını yeniden gözden geçir !
- Hepatit B virüsü ile ilişkili PAN (HBV-PAN), idiopatik PAN'dan farklı tedavi edilir !
- Nadir görülen bir hastalıktır. Yıllık insidansı 2-9 olgu / milyon. Başlangıç yaşı 40-60. Her iki cinsiyet eşit sıklıkta tutulur.

Organ	Klinik Bulgu	Prevalans (%)	Sonuç
Periferik sinirler	Mononöritis multipleks	50-70	Motor ve sensöri nöropati
Böbrekler	Multipl infarktlar	70	Hipertansiyon, proteinüri
Deri	Palpe edilebilir purpura, ülserler, livedo, nodüller	50	Alt ekstremitelerde
Eklemler	Artralji Artrit	50 20	
Kas	Myalji	50-60	
Gastrointestinal sistem	Karın ağrısı, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma	30-35	Mezenterik arterit
Kalp	Kalp yetmezliği, MI	Düşük	
SSS	Epileptik nöbet, inme	Düşük	
Temporal arter	Çene kladikasyonu	Düşük	
Testis	Ağrı	%20	Hepatit B ile birliktelik
Göz	Retinal kanama, optik iskemi	Düşük	

PAN tanısında, tanısal değere sahip laboratuvar testi var mı ?

PAN'da tanısal değere sahip laboratuvar testi yoktur.

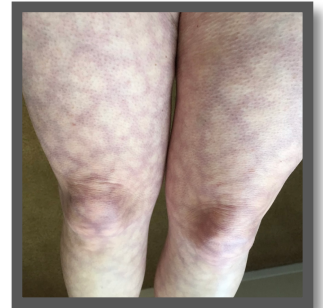
Sadece sistemik inflamatuvar yanıtı işaret eden testler pozitiftir; yüksek sedimantasyon hızı (ESH), yüksek C-reactive protein (CRP), anemi, trombositoz ve azalmış albumin düzeyi.

Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) %10-50 sıklıkla pozitiftir. Hepatit B ilişkili PAN'da, HBeAg ve HBV-DNA'nın da pozitif olması beklenir.

Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikorlar (ANCA), Romatoid Faktör (RF), Anti Nükleer Antikor (ANA) ve Kriyoglobulinler negatiftir.

“DADA2 Hastalığı”

PAN benzeri klinik bulgular ve inme ile başvuran, çocuk ve genç erişkin çağıdaki hastalarda, “Adenozin Deaminaz Mutasyonu 2” araştırılmalıdır. DADA2 hastalığı (Juvenil PAN)'na neden olan bu mutasyon, çocukluk çağında başlayan inme, sistemik inflamasyon, immün yetmezlik, iç organ tutulumları, cilt lezyonları (livedo retikularis), sitopeni (anemi, nötropeni) ile karakterlidir. Primer immün yetmezlik, bu hastalığın olmazsa olmazıdır.



Livedo Retikularis

PAN TANISINI NASIL KOYARIZ ?

Konstitusyonel semptomları olan ve mutisistemik tutulum ile başvuran her hastada, ayırıcı tanıda akla gelmelidir. PAN'a işaret eden ipucu niteliğindeki bulgular; deri lezyonları (livedo retikularis, palpe edilebilir purpura, nekrotik lezyonlar, parmak uçlarında infarktlar), periferik nöropati (mononöritis multipleks), karın ağrısı (mezenterik vaskülit), mikroskopik hematüri/ proteinüri ile birlikte seyreden hipertansiyondur. PAN tanısı için, tutulum olduğu düşünülen doku/organdan **biyopsi** gerekir. Klinik olarak bu doku/organ biyopsiye uygun değil ise, **anjiyogram** düşünülmelidir.

BİYOPSİYİ NEREDEN ALALIM ?

Semptom veren organdan alındığı takdirde, biyopsinin arteriti gösterebilme olasılığı artar. Biyopsi için en uygun yerler; **deri, sural sinir, iskelet kası, rektum ve testis**dir. Orta çaplı arterler biyopsi alanına dahil olmadığı sürece, böbrek biyopsileri (çoğu zaman) nondiagnostiktir. Ayrıca, mikroanevrizmaların varlığına bağlı olarak, böbrek biyopsileri kanama riski taşımaktadır. Elektromiyogram bulgusu var ise, sural sinir biyopsisi de tanı koydurucu olabilir.

HİSTOPATOLOJİ

Klasik PAN'ın patolojik bulgusu, **fokal segmental transmural nekrotizan vaskülit**'tir. Tutulum, damar yatağının arteriyel tarafındadır, venöz sistem tutulmaz. Büyük damarlar (aort) tutulmaz, arteriyoller daha az sıklıkla tutulur. İnflamasyonun farklı evreleri, skar ve normal sağlıklı damar yapıları birlikte izlenir. Tromboz ve anevrizmal dilatasyon, damar inflamasyon alanında gelişebilir.

NE ZAMAN ANJİYOGRAFI DÜŞÜNÜLMELİDİR ?

Klinik olarak tutulum olduğu düşünülen doku, biyopsiye uygun değilse, (örneğin konstitusyonel semptomlar ile gelen dijital infarktlı bir hastada) anjiyografi düşünülmelidir.

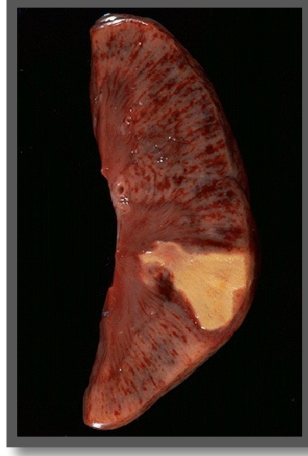
Anjiyografide tutulum olduğu düşünülen abdominal iç organlar (visseral) görüntülenmelidir; böbrek, karaciğer, dalak, mide, ince ve kalın barsaklar. Nadiren, el-ayak arteriyografileri gerekebilir. Visseral anjiyografinin spesifite ve sensitivitesi %90'dır.



dijital infarkt

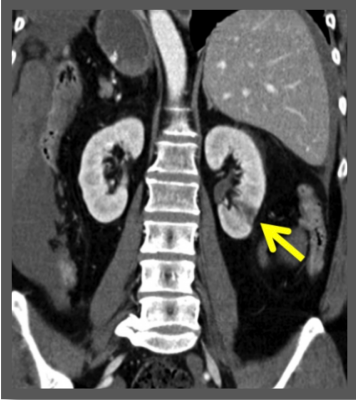
Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA) ve Bilgisayarlı tomografi Anjiyografi (CTA) mikroanevrizmaları göstermede yeterli olmayabilir, ancak daha az invaziv olma avantajına sahiptirler. Solid organlardaki (dalak, böbrek) "wedge-shaped " infarktları gösterirler.

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (PET), orta çaplı damar vaskülitlerinin görüntülenmesinde kullanılmamaktadır. Ancak, küçük ve orta çaplı damar vaskülitlerinin kas tutulumunu görüntüleyebilir; "Leopard-skin appearance".



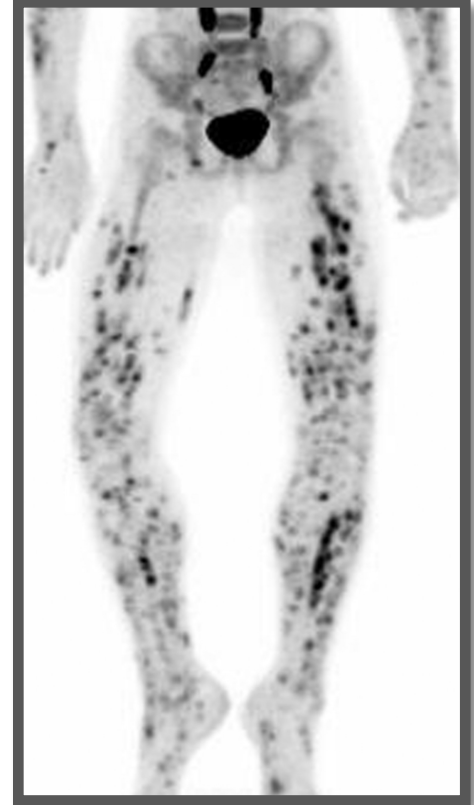
Böbrekte "Wedge-shaped" infarkt

Abdominal organlardaki küçük ve orta çaplı damarlarda izlenen, mikroanevrizmalar,



Renal infarkt (CTA)

oklüzyonlar, luminal düzensizlikler, stenozlar PAN için anlamlıdır. Mikroanevrizmaların bir ipe dizilmiş gibi izlendiği "Rosary bead sign" (tespih boncuk işareti) PAN için karakteristik bir anjiyografik bulgudur.



Leopard-skin appearance (PET)

PAN ve PAN benzeri vaskülit ile birliktelik gösteren klinik durumlar

- Hepatit B, Hepatit C, HIV, Parvovirus, EBV
- SLE, RA
- Allupurinol kullanımı
- Hairy cell lösemi

TEDAVİ

Tedavi, hepatit B'nin eşlik edip etmediğine ve hastalığın şiddetine (tek organ tutulumu veya çoklu organ tutulumu) göre düzenlenir.

- Glukokortikoidler
- methotrexate
- Azathiopurine
- Cyclophosphamide
- Mycophenolate mofetil
- Rituximab
- Hipertansiyon kontrolü, pneumocystis pneumonia profilaksisi, osteoporoz kontrolü

Hepatit B ilişkili PAN Tedavisi

- Glukokortikoidler (kısa süreli)
- Plasmaferez (dolaşımdaki immun-kompleksleri uzaklaştırmak için)
- Anti-Hepatit B viral ajanlar

Hepatit-B ilişkili PAN tedavisinde HBeAg'nin Anti-HBe Antikoru serokonversiyonu tedavinin başarısına katkıda bulunur (olguların %50'sinden fazlasında bu duruma ulaşılır).

Prognoz

Ölümlerin büyük kısmı, hastalığın ilk yılında gerçekleşir. En önemli iki ölüm nedeni, vaskülitin kontrol altına alınamaması ve tedaviye ait komplikasyonlardır.

Beş yıllık sağ kalım: %75-80

Kötü prognoz kriterleri;

- Yaş>65
- Kardiyak tutulum
- Gastrointestinal tutulum
- Böbrek yetmezliği (Kreatinin>1.7mg/dL)

PAN, TEK BİR ORGANA SINIRLI OLABİLİR Mİ ?

Nadir olarak tek bir organa sınırlı olabilir. Deri, safra kesesi, uterus, meme, apendiks ve periferik sinirler PAN esnasında tek başına tutulabilen bölgelerdir. Bunlar içinde en sık görüleni, kutanöz PAN'dır. Alt ekstremitelerde deri üzerinde, birden çok sayıda ağrılı-duyarlı (0,5-2cm çaplı) nodüller şeklinde izlenir. Tanı, tek bir nodülün eksizyonel biyopsisi ile konabilir. Livedo retikularis, ılımlı polinöropati tabloya eşlik edebilir. İç organ tutulumu izlenmez. Yüksek ateş, miyalji ve artralji izlenir. Bu olguların %10'u ileride klasik PAN'a ilerleyebilir. Prognozunun iyi olması nedeniyle, kutanöz PAN tek başına glukokortikoidler ile tedavi edilebilir.