

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

Prof Dr Timur PIRILDAR

Primer ANCA ilişkili vaskülitler nelerdir ?

İlk kez 1985 yılında ANCA'ların keşfini takiben bu vaskülitik sendromlar, patofizyolojilerine uygun şekilde "International Chapel Hill Consensus Conference" ile yeniden sınıflandırılmıştır.

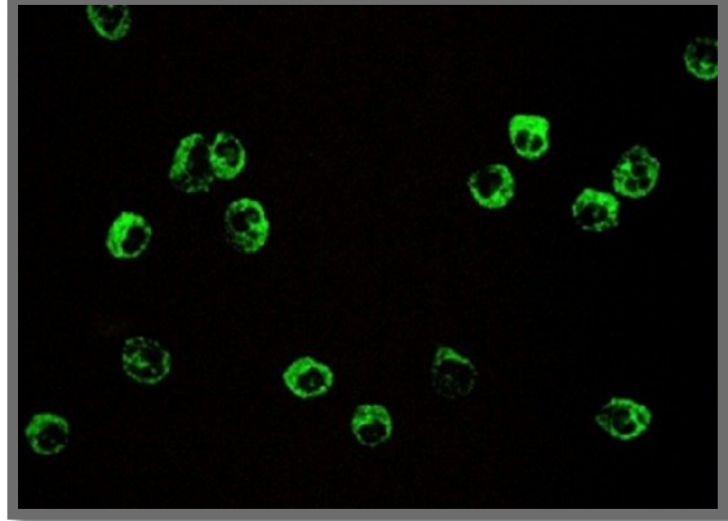
Sınıflama

GPA : Granulomatoz Polianjiitis
(*Wegener Granulomatozu*)

MPA : Mikroskopik Polianjiitis

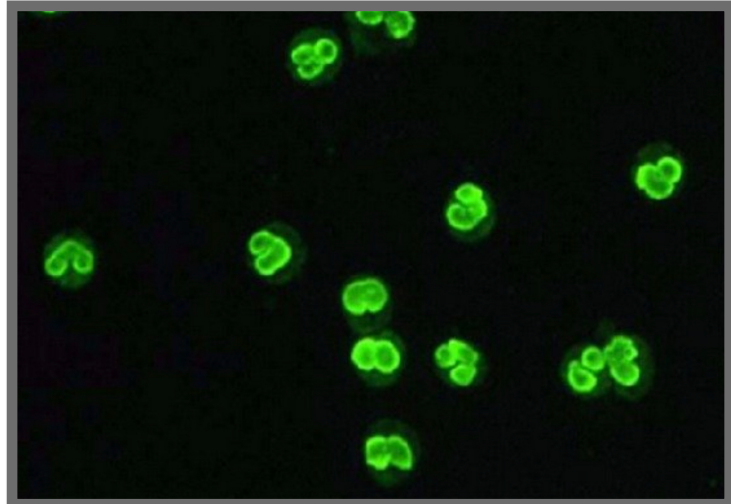
EGPA : Eozinofilik
Granulomatoz Polianjiitis
(*Churg-Strauss sendromu*)

RLV-GN : Pauci-immun
nekrotizan kresentik
glomerulonefrit ile birlikte
seyrenden böbreğe sınırlı
vaskülit



ANCA ilişkili Vaskülitler

Figür 1-), indirek immun floresan mikroskop ile (IF) izlenen, etanol ile fiks edilmiş insan nötrofil hücrelerinde C-ANCA boyanma modeli. Bu boyanma, Serin Proteinaz-3'e karşı gelişmiş antikorlarca sağlanır (PR-3 ANCA)

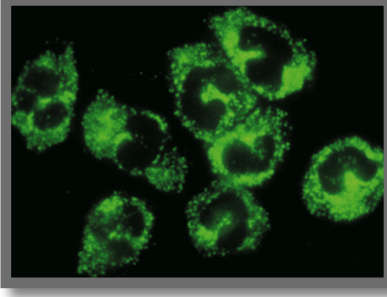


Figür 2-), indirek immün floresan mikroskop ile (IF) izlenen P-ANCA modeli. Bu boyanma, Myeloperoksidaz'a karşı gelişmiş antikorlarca sağlanır (MPO-ANCA)

ANCA : Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikor **MPO** : Myeloperoksidaz

AAV : ANCA ilişkili Vaskülit

PR-3 : Serin proteinaz-3



ANCA nedir ?

Monositlerdeki lizozomal proteinlere ve nötrofillerin sitoplazmalarında bulunan granüller içindeki spesifik proteinlere karşı gelişmiş antikorlardır.

ANCA'lar nasıl ölçülür ?

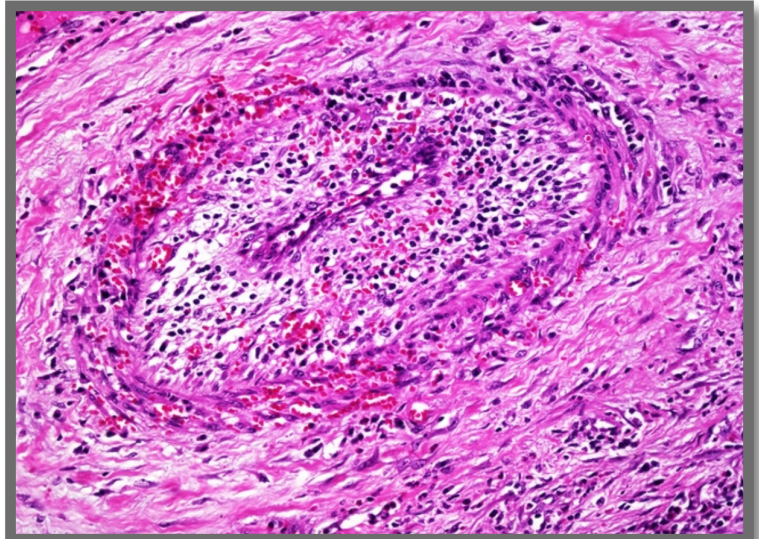
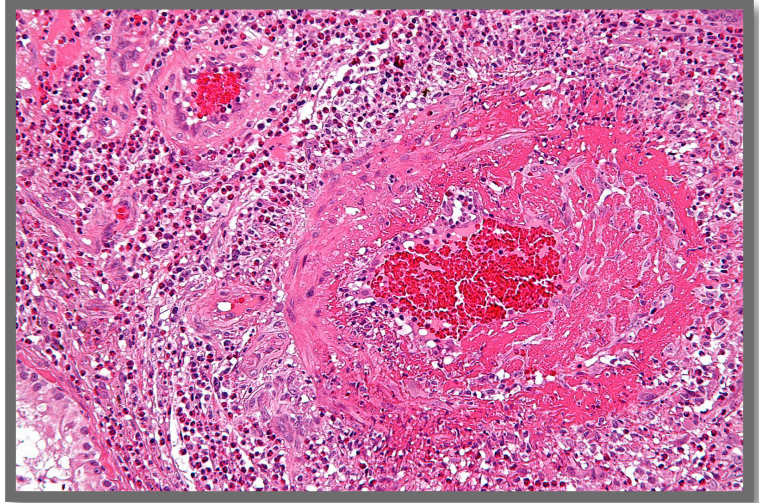
ANCA'lar, IF mikroskopla bakılabilir. Boyanma modeli (patern) anlamlıdır.

ANCA'lar, ayrıca PR-3 ve MPO'a karşı gelişmiş antikor düzeylerine ELISA yöntemi ile bakılarak ölçülebilir.

Sensitivite ve spesifitelerinin yüksek olması nedeniyle, bir hastada AAV araştırılırken, her iki yöntemin de (IF ve ELISA) birlikte bakılması önerilir.

ANCA'lar AAV gelişimine nasıl sebep olurlar ?

Enfeksiyonlar gibi çevresel faktörler, sitokinlerin (IL-1, TNF-alfa) salınımına neden olurlar. Bu sitokinler, nötrofil ve monositler içinde bulunan PR-3 ve MPO'ın hücre yüzeyine hareket etmelerine neden olur. Hastanın dolaşımında bulunan antikorlar (C-ANCA PR-3 ile, P-ANCA MPO ile reaksiyona girerek) nötrofil ve monositleri aktive ederler. Sitokinler (IL-1 ve TNF-alfa), endotel üzerindeki adezyon moleküllerini harekete geçirerek, aktive nötrofillerin damar duvarı içine doğru transmigrasyonuna neden olurlar. Süreç "Vaskülit" ile sonuçlanır.



Vaskülit : damar duvarı içinde mononükleer hücre infiltrasyonu

Granulomatoz Polianjiitis (GPA)

- **Üst ve alt respiratuar traktüste tutulum** ; küçük damarların granulomatoz vaskülit, ekstrasvasküler granulomatoz inflamasyon, nekroz.
- **Glomerulonefrit (GN)**; pasi-immun, fokal segmental, nekrotizan, kresentik GN.
- **C-ANCA ve Anti PR-3** antikorları ile kuvvetli birliktelik.

Generalize GPA; her üç anatomik bölgenin birlikte tutulması (üst solunum yolları, akciğerler, böbrekler) söz konusudur.

Sınırlı GPA; böbrek tutulumunun olmaması. Vaskülitik bulguların olmadığı granulomatoz hastalıktır. Bu olguların %10'u, zaman içinde Generalize forma dönüşebilir.

GPA, bir primer vaskülit olmasına karşılık (inflamasyon sahası damar duvarı), granuloimler parankimal alanda (damar duvarı dışında) meydana gelir; ekstrasvasküler granulomatoz infiltrasyon. İlginç şekilde, böbreklerde granuloimlara rastlanmaz.

Epidemiyoloji; gerçek prevalans ve insidansı bilinmemektedir, nadir bir hastalıktır. Her iki cinsiyeti eşit sıklıkta tutar. ortalama tanı yaşı 41'dir (5 - 78 yaş).

Tanı; çeşitli klinik tablolar halinde hekimin karşısına çıkabilen bir hastalıktır. Enfeksiyonlar ve maligniteler ile karışır. İyi bir anamnez ve fizik muayene ile vücuttaki dağılımı tespit edilmeli, yakın zamanda alınmış ilaçlar sorgulanmalı ve AAV için atipik olabilecek bulgular araştırılmalıdır ; sert damakta ülserasyon, tek organ tutulumu, genel semptomların izlenmediği hızlı başlangıç. Laboratuvar testlerine ve radyolojik yöntemlere başvurarak organ tutulumları araştırılmalıdır. *Akciğerler, sinüsler, böbrek ve cilt* den biyopsi elde edilerek GPA'yı destekler histopatolojik bulgular araştırılmalıdır; vaskülit, ekstrasvasküler granulomatoz inflamasyon, nekroz. Biyopsi, tanı koymaya yardımcı olabilir veya olmayabilir. Yardımcı olamadığı olgularda, en azından olası diğer öntanılar dışlamayı sağlayabilir. Histopatoloji, özellikle klasik organ tutulumunun olmadığı ve ANCA pozitifliğinin % 60'lara indiği Sınırlı GPA olgularında daha da önem kazanmaktadır. Klasik Jeneralize GPA'da, C-ANCA ve PR-3 antikorlarının birlikte pozitif olması tanıya oldukça spesifiktir (%98). Böyle olgularda, tanıda biyopsiye de gerek kalmayabilir.

Üst Solunum Yolu Tutulumu;

- Paranasal sinüsler - kronik sinüzit, olguların %80'inde izlenir, %50'sinde de ilk başlangıç bulgusudur.
- Nazal mukoza - olguların %70'inde kronik inflamasyon olur ve kronik pürülan burun akıntısı, epistaksis, mukozal ülserasyon, nazal septum perforasyonu, kartilajdaki hasara bağlı "Semer burun deformitesi".
- Oral mukoza - ağız içi ülserler (ağrılı veya ağrısız).
- Faringeal mukoza - akut süpuratif otitis media veya kronik seröz otitis media ile sonuçlanan kronik inflamasyona bağlı öztaki borusunun tıkanması.
- Laringeal mukoza - subglottik stenoz, ses kısıklığı, stridor, respiratuar yetersizlik.

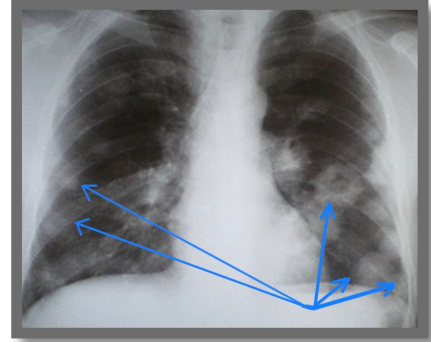


Semer burun deformitesi

Alt Solunum Yolu Tutulumu;

Akciğerlerin klinik olarak tutulumu, olguların %85-90'ında izlenirken, yine olguların %50'sinde ilk başlangıç bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Olguların kabaca üçte biri, radyolojik olarak tutulum izlenmesine rağmen, semptom bildirmezler. Hastalar -pulmoner semptom olsun veya olmasın- Akciğer grafisi ve Toraks tomografisi ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinik bulgular, aşağıdaki etiyopatolojik süreç ile ortaya çıkar;

- Kronik inflamasyon; Granulom ile sonuçlanır. Tipik olarak, alveoler septanın ekstrasvasküler interstisyumunda, damar ve hava yollarının duvarlarında ortaya çıkar. Akciğer grafilerinde nodül ve sabit infiltrasyon olarak izlenir. Bu nodüller kaviteleşebilir. Sayıca fazla ve yaygın oldukları taktirde, respiratuar yetmezliğe (subakut, kronik) neden olurlar.
- Akut inflamasyon; Alveoler alanda, ekstrasvasküler interstisyumda ve damar duvarlarında yaygın nötrofil infiltrasyonu. Kapillerit gelişmesi sonucu hayatı tehdit eden alveoler hemorajiye neden olabilir.
- Fibrozis; inflamasyonun (akut veya kronik) iyileşmesi sonucu ortaya çıkar. Diffüz olduğu taktirde, kronik respiratuar yetmezliğe sebep olur.
- Bakteriyel Sinuzit (S. Aureus), Bakteriyel pnömoni.
- Immünsüpresif tedavinin neden olduğu fırsatçı enfeksiyonlar; Pneumocystis jiroveci, Herpes virusler, Mikobakteriyumlar, Funguslar, Legionella
- Tedavide kullanılan ilaçların direk toksik etkisi; Siklofosamid - pulmoner ödem veya fibrozis, Metotreksat - akut pnömotoksisite



*Bilateral nodüler kaviter lezyonlar
GPA ile uyumlu akciğer grafisi*

Böbrek tutulumu;

Olguların %50-80'inde izlenirken, ilk başvuru anında klinik olarak %15-30'unda böbrek tutulumu saptanır. Histopatolojik olarak pauci-immun, fokal segmental, nekrotizan GN şeklinde izlenir. Immun floresan mikroskopta, immunglobulin, immun kompleks veya kompleman birikimi izlenmediği için bu vaskülit için "pauci-immun" tanımı kullanılır. Böbrekte ,daha büyük çaplı damar vaskülit ve granulom izlenmez.

GN'li olguların çoğu asemptomatiktir. Böbrek tutulumu, idrar sedimentinde (hematüri, piyüri, proteinüri, silendirüri) aktivite artışı ve biyokimyasal testlerde böbrek fonksiyonlarında bozulma ile kendini gösterir.

Diğer Uç-organ tutulumları;

Göz; GPA seyrinde sıkça tutulur (olguların % 30-60'ı). Propitozis (orbital inflamatuvar süreçle bağlı), Görme keskinliğinde azalma (optik sinir basısına bağlı) izlenir. Daha az sıklıkta, episklerit/sklerit, periferik ülseratif keratit, uveit, konjunktivit, optik nörit, retinal arter trombozu izlenebilir. Göz tutulumu, ilginç şekilde, GPA'nın diğer klinik bulgularından (üst ve alt solunum yolları, böbrek tutulumu) önce başlayabilir.

Kulak; iç kulak tutulumuna bağlı vertigo, duyma kaybı olabilir. Duyma kaybı, ileti tipi ve/veya sensörinöral tipte olabilir. Timpanostomi tübü takılmasını gerektirecek şiddette otitis media, erişkin bir hastada GPA tanısının önemli bir ipucudur.

Cilt; GPA'lı olguların %40-50'sinde cilt tutulumu izlenir. Palpe edilebilir purpura, ülserler, subkutan nodüller, veziküller ve livedo retikularis cilt bulgularıdır. Bu lezyonlar, histopatolojik olarak değerlendirildiğinde nekrotizan vaskülit, damar duvarlarında granulomatoz infiltrasyon, ekstrasvasküler granulomatoz infiltrasyon, nekroz izlenir.

Kas-iskelet sistemi; Artralji, miyalji izlenir. Nadir olarak, sinovit izlenebilir. Sinovit, bu hasta grubunda deformite ve eroziv değişikliklere neden olmaz.

Periferik ve Santral SS tutulum olduğunda, periferik tutulum, mononöritis multipleks şeklinde kendini gösterir. Sural sinir biyopsisi vaskülit gösterebilir. Santral sinir sisteminde, kronik menenjit, kraniyal nöropati, göz felci, serebrovasküler hadiseler, beyin kanaması (serebral, subaraknoid, subdural) izlenir.

Kardiyak tutulum olduğu zaman, perikardit şeklindedir. Miyokart, endokart ve koroner arterler tutulmaz. İntestinal perforasyon, orşit, epididimit, karaciğerin granulomatoz infiltrasyonu daha nadir görülen GPA'ya ait uç-organ bulgularıdır.

GPA Seyri;

Seyir, hastadan hastaya değişkenlik gösterir. Aynı hastada, hafif seyirli iken de aniden hızlanabilir ve alt solunum yolları ile böbreğe sıçrayabilir. GPA, sadece üst solunum yollarına sınırlı ve hafif seyirli iken, pulmoner hemoraji ve hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği ile karakterize fulminant bir seyir de gösterebilir. Tedavi edilmeyen Generalize GPA, fataldir.

ANCA - GPA ilişkisi;

Aktif Generalize GPA olgularında ANCA pozitiflik sıklığı %90'dır. Sınırlı GPA'da bu oran %60'a iner. Pozitif ANCA'ya sahip GPA hastalarının %80-90'ında C-ANCA (Anti PR-3 antikor), %10-20'sinde P-ANCA (anti MPO antikor) izlenir.

ANCA titrelerinin yükseldiği, negatiften pozitive döndüğü olgularda, hastalığın alevlendiği düşünülmemelidir. Eğer hastada, GPA'ya dair klinik ve laboratuvar bulgular belirmeye başlamışsa, yükselen ANCA titreleri, o zaman dikkate alınıp tedavi başlanmalıdır.

Diğer Laboratuvar Testleri;

Kronik hastalık anemisi, lökositoz, trombositoz, yüksek Sedimentasyon (ESH) ve CRP değerleri anlamlıdır. Lökopeni ve trombositopeni, GPA seyrinde izlenmez. Bunların varlığında GPA tanısı yeniden gözden geçirilmelidir (diğer otoimmün hastalıklar, maligniteler akla gelmelidir).

Uç organ tutulumlarına yönelik olarak, periferik nöropati için EMG, Gözdeki inflamatuvar süreci göstermek için Orbita MR1, perikardit için Ekokardiyografi istenmelidir.

Ayırıcı Tanı;

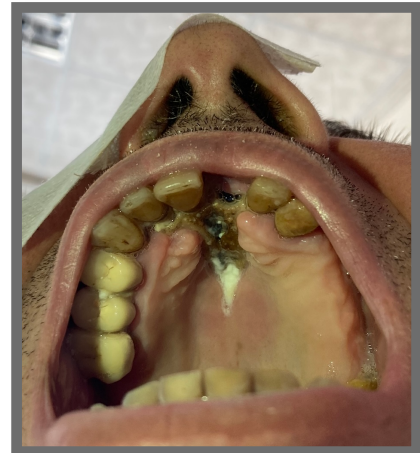
Diğer primer vaskülitler ile karışabilir. Eozinofilik granulomatoz polianjitis; atopi öyküsü ve belirgin eozinofili yaparak kendini belli eder. Mikroskopik polianjitis ise GPA'nın aksine, üst hava yollarında destruktif lezyonlar, pulmoner nodüller, granulomlara neden olmaz.

Pulmoner-renal sendromlar ile karışabilir. Bunlar, böbrek biyopsilerinde immun kompleks birikimlerine neden olmaları ve kandaki spesifik otoantikorları ile GPA'dan ayrılırlar. Good-pasture sendromu (anti Bazal membran Antikoru), SLE (Anti-ds-DNA, Anti-Sm) bu hastalıklar içinde bulunurlar.

Granulomatoz infeksiyonlar, uygun boyalar ve kültür antibiyogramlar ile gösterilebilirler. Bunlar içinde, Mikobakterium, funguslar, aktinomiçes, sifiliz yer alır.

Psödoaskülitik sendromlar içinde, atriyal miksoma (ekokardiyografi yapılmalıdır), Subakut bakteriyel endokardit (kan kültür antibiyogramı yapılmalıdır), kolesterol emboli sendromu (transözefageal ekokardiyografi, anjiyografi, cilt biyopsisi yapılmalıdır) bulunur. GPA, ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Sert damak destrüksiyonunda (GPA'da nadirdir) maligniteler NK T hücreli lenfoma düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda biyopsi gerekir. Intranazal kokain kullanımı nazal septumda hasar yapar, GPA ile karışabilir.



Ani kilo kaybı, sert damakta lezyon ile başvuran bir hastamız

ANCA: Negatif

Ön tanı: Sınırlı GPA, malignite

Tedavi;

Başlangıç Tedavisi olarak, yüksek doz oral veya intravenöz bolus kortikosteroidler verilir. Kademeli azaltılmalıdır (her hafta, bir önceki haftanın %10'u azaltılır). Ancak, eşlik eden diğer nedenlerden (DM, enfeksiyon, osteoporoz, psikoze) dolayı daha hızlı bir azaltmaya gidilebilir.

Siklofosfamid 2gr/gün oral veya 0,5-1gr/m² aylık infüzyonlar şeklinde (3-6 ay) verilebilir. hemorajik sistit ve mesane kanseri yönünden uyanık olunmalıdır.

Plazmaferez, diffüz pulmoner hemoraji ve hızlı ilerleyen böbrek yetmezliğinde düşünülebilir.

Rituximab, tek başına veya siklofosfamid ile kombine edilerek uygulanabilir.

Metotreksat, Sınırlı GPA olgularında tercih edilmelidir.

Devam Tedavisi olarak, (siklofosfamid tedavisi başlangıcından 3-6 ay sonra), daha az toksik immunsupresif ajanlara geçilmelidir. Azatiyopurin, Metotreksat en ideal olanlarıdır. Devam tedavisine ne kadar süre ile devam edilmesi gerektiği konusu netlik kazanmamıştır. 12-18 ay süre ile tam remisyonda kalmış olan olgularda, tedavinin kesilmesi %50 relaps ile sonuçlanmaktadır.

GPA hastalarında profilaktik antibiyotik gerekir mi? Oral Trimetoprim/Sulfametoksazol (haftada üç gün) yüksek doz glukokortikoid (>15-20mg/gün prednizon) verilen vaskülit hastalarında *P.jiroveci*'ye karşı profilaksi sağlar. Aynı zamanda, bu antibiyotik tedavisi GPA alevlenmelerine neden olabilen sinüs enfeksiyonlarını sınırlar.

Beş yıllık sağ kalım %85-90.

Mikroskopik Polianjiitis (MPA)

Klinik olarak küçük damarları (kapiller, arteriyol, venül) tutan ve histolojik olarak immun depozit içermeyen sistemik nekrotizan vaskülit'tir. Fokal segmental nekrotizan GN ve pulmoner kapillerit ile kendine belli eder. Her iki cinsiyeti eşit sıklıkta tutar (30-50 yaş).

Hastalık tipik olarak RPGN (%100), pulmoner infiltrasyonlar ve/veya plevral efüzyon (%50), DAH (%30) ve onun neden olduğu hemoptizi ile kendini belli eder. Ateş (%50-70), Atralji (%30-65), GI traktüs tutulumu (%50), purpura (%40), KBB tutulumu (%30), Periferik ve santral SS tutulumu (%25-30).

Böbrek biyopsisi, sıklıkla kresentlerin eşlik ettiği, fokal segmental nekrotizan GN şeklinde bulgu verir. Immunflöresan (IF) mikroskopta immun birikim izlenmez (Pauci-immun GN). Akciğer biyopsisinde, immun birikimin olmadığı (negatif IF) pulmoner kapillerit izlenir. Cilt biyopsisinde, lökositoklastik vaskülit saptanır.

Tanı, Ayırıcı Tanı;

Tanı, hastanın klinik bulguları ve ona eşlik eden böbrek biyopsi sonucu (immun depozisyonun olmadığı nekrotizan GN) ile konur. P-ANCA (Anti-MPO antikor) pozitifliği olguların yaklaşık %60'ında saptanır, tanıyı destekler. Ancak, MPA'lı olguların %15-30'unda c-ANCA (Anti-PR-3 antikor) pozitifliği izlenir. Bu durum, GPA ile karışıklığa yol açabilir; MPA, üst solunum yolları tutulumu (örneğin sinüzit) yapmayarak, kaviter akciğer lezyonlarına neden olmayarak GPA'dan ayrılır. Histopatolojik değerlendirmede MPA, granülom formasyonuna ve granulomatoz vaskülitte neden olmayarak GPA'dan ayrılır. MPA, abdominal ve renal damarlarda mikroanevrizmalara neden olmayarak, klasik PAN'dan ayrılır. MPA, pulmoner-renal sendromlar ile de karışabilir. Bu hastalıklar, (SLE, Goodpasture sendromu) hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği ve pulmoner hemoraji yaparak MPA ile karışabilir. Bu iki hastalığın kendine özgü antikorları ve böbrek histopatolojileri (MPA'nın aksine renal biyopside immun birikim gösterirler) ayırıcı tanıda yardımcıdır.

Tedavi;

Tedavi, MPA ile aynıdır. Relapslar, özellikle PR-3 ANCA pozitifliği varsa, olguların kabaca %30'unda izlenir. Olguların %20'si diyaliz gerektirir. Beş yıllık sağ kalım %75 olarak hesaplanmıştır.

DAH:diffüz alveoler hemoraji

PAN:poliarteritis nodoza

Eozinofilik Granulomatoz Polianjiitis (EGPA)

EGPA, periferik eozinofili ile giden, cilt, akciğerler ve periferik sinirleri tutan, küçük ve orta çaplı damarların granulomatoz inflamasyonudur. Rinit (nazal polip birlikteliği %70) ve erişkin başlangıçlı astım (>%95) gibi alerji öyküsü olan insanlarda gelişir. Eozinofilleri etkileyen sitokinler (IL-5) ve Eozinofil granül proteinleri (major bazik protein, katyonik protein) EGPA'nın patogeneğinde rol oynarlar. Üç fazlı bir hastalıktır; **Prodromal evre;** Ortalama 28 ay olarak hesap edilmiştir, yıllarca da sürebilir (2-7 yıl) Rinit, polipozis ve en sıklıkla (%90) astım gibi alerjik bulguları içerir. Bu evrede, tekrarlayan ateşler olguların yarısında izlenir. Sonraki faza geçerken, hastanın astımı kötüleşmeye başlar. **Periferik kanda ve dokularda eozinofilinin olduğu evre;** Pulmoner infiltrasyonlar ve eozinofili, kronik eozinofilik pnömoni veya eozinofilik gastroenterit'in olduğu evredir. Miyokardit, ateş bu evrede tabloya eşlik edebilir. Bu evre, alevlenme ve iyileşme dönemlerini içerir, yıllarca devam edebilir. **Hayatı tehdit eden sistemik vaskülit evresi;** bu evre, hastalığın başlangıcından ortalama 3 yıl sonra başlar. Bu evrenin başlaması ile astım aniden düzelme gösterir. Miyokardit, kapak yetmezliği, nörolojik bulgular (en sıklıkla, vaskülitik periferik nöropati), eozinofilik gastroenterit, purpura ve testiküler ağrı öne çıkar. Ciltte, subkutan nodüller, peteşi, purpura ve infarktlar izlenir. Artraljiler ve artritler nadirdir. Eozinofilik gastroenterit, karın ağrısı ve kanlı ishale neden olur. Akciğerlerde, değişen infiltrasyonlar, kavitasyon göstermeyen nodüller, plevral efüzyon, diffüz interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hemoraji izlenebilir.

Laboratuvar; Eozinofili, anemi, Sedimentasyon ve CRP yüksekliği, IgE düzeylerinde yükselme (%70), Romatoid Faktör pozitifliği (%70), ANCA pozitifliği (%50-65) saptanır. ANCA, P-ANCA (anti-MPO antikor) pozitifliği şeklindedir. ANCA pozitif olgular; böbrek yetmezliği, alveoler hemoraji, mononöritis multipleks ve purpuraya daha yatkındır. Eozinofili düzeyi ile hastalık aktivitesi arasında ilişki yoktur.

Tanı; klinik ve patolojik bulgulara dayanılarak tanı konur. Alerji-astım öyküsü olan, hipereozinofilili ve en az iki organda vaskülit tespit edilmiş olgularda akla gelmelidir. Tanı biyopsi ile konur. Karakteristik histopatolojik bulgular, *küçük nekrotizan granulomlar ile küçük arter ve venlerin nekrotizan vaskülitidir*. Granulomların merkezinde eozinofilden zengin bir çekirdek, çekirdeğin de etrafında makrofajlar ve dev hücreler izlenir.

Lökotrien inhibitörlerinin , EGPA'e yol açabildiğine dair yayınlar vardır. EGPA hastalarında lökotrien inhibitörleri önerilmez.

Tedavi; Kortikosteroidler ve Siklofosfamid en sıklıkla başvuru alan ajanlardır. Mepolizumab, IL-5 antikorunu, 2017 yılında, EGPA tedavisinde onay almıştır.

Beş yıllık sağ kalım, %90'lar üzerindedir. En önemli ölüm nedeni, miyokard infarktüsü ve konjestif kalp yetmezliğidir.

EGPA ve GPA'da organ tutulumları

	EGPA	GPA
Kulak/burun/boğaz	Rinit/polip	Nekrotik lezyonlar
Alerji, Astım	Sık	Genel toplum ile aynı
Böbrek tutulumu	Nadir	Sık
Eozinofili	► Periferdeki lökositlerin %10'u	Normal veya hafif yüksek
Histopatoloji	Eozinofilik nekrotizan granülom	Nekrotizan epitelioid granülom
Prognoz (ölüm nedeni)	Kardiyak nedenler	Pulmoner ve renal nedenler
ANCA	P-ANCA (%50-65)	C-ANCA (%90)

İlaçların indüklediği ANCA ilişkili Vaskülitler

En iyi bilineni Hidralazin'dir. Propiltiourasil, Metimazol, Minosiklin bu tabloya yol açtığı bilinen diğer ilaçlardır. Sıklıkla MPO ANCA antikorlarına neden olurlar, PR-3 ANCA'lar nadirdir. Bu hastalar, genel semptomlar, artraljiler, sinovit ve kutanöz vaskülit ile başvururlar. Nekrotizan GN ve alveoler hemoraji gibi ciddi uç organ tutulumları çok nadir izlenir. Tedavide, tabloya neden olan ilacın kesilmesi çoğu zaman yeterlidir, nadiren kortikosteroidler ve sitotoksik ajanlar gerekir.

Diğer Hastalıklar ve ANCA

C-ANCA pozitifliği, anti-PR3 antikorlarının varlığına işaret eder ve az sayıda hastalıkla birlikte anılır. Bunun tersine, P-ANCA ve Atipik ANCA (ne C-ANCA, ne de P-ANCA'ya benzer) vaskülitler dışında, başka hastalıkların seyrinde de izlenebilir.

Goodpasture hastalığı; %10-40 sıklıkta ANCA pozitifliği (anti-MPO antikor) gösterir. ANCA pozitifliği, bu olgularda böbrek tutulumunun ağır seyredeceğine işaret eder.

RA, SLE, Sjogren sendromu, Sistemik sklerozis, Polimiyozit, Buerger hastalığı, Tekrarlayan polikondrit seyrinde de (%20 sıklıkta) ANCA pozitifliğine rastlanır. Bu hastalıklar seyrindeki ANCA pozitifliğinin klinik önemi netlik kazanmamıştır.

İnflamatuvar barsak hastalığı; Ülseratif kolit hastalarının %60-80'inde, Crohn hastalarının %25'inde ANCA pozitifliği izlenir.

Otoimmün karaciğer hastalıkları; Primer sklerozan kolanjit, Kronik aktif hepatit, primer biliyer kolanjit olgularında P-ANCA pozitifliğine rastlanır.

Kistik Fibrozis; %80-90 sıklıkla P-ANCA pozitifliğine rastlanır.

Enfeksiyonlar; HIV, subakut bakteriyel endokardit, Lepa, Sıtma, Akut parvovirus B19, Akut İnfeksiyöz mononükleoz, Mikobakteriyum Tüberkülozis.

