



İTERSTİSYEL AKCİĞER
HASTALIKLARI GÜNLERİ
KKTC

VAKA TAKDİMİ

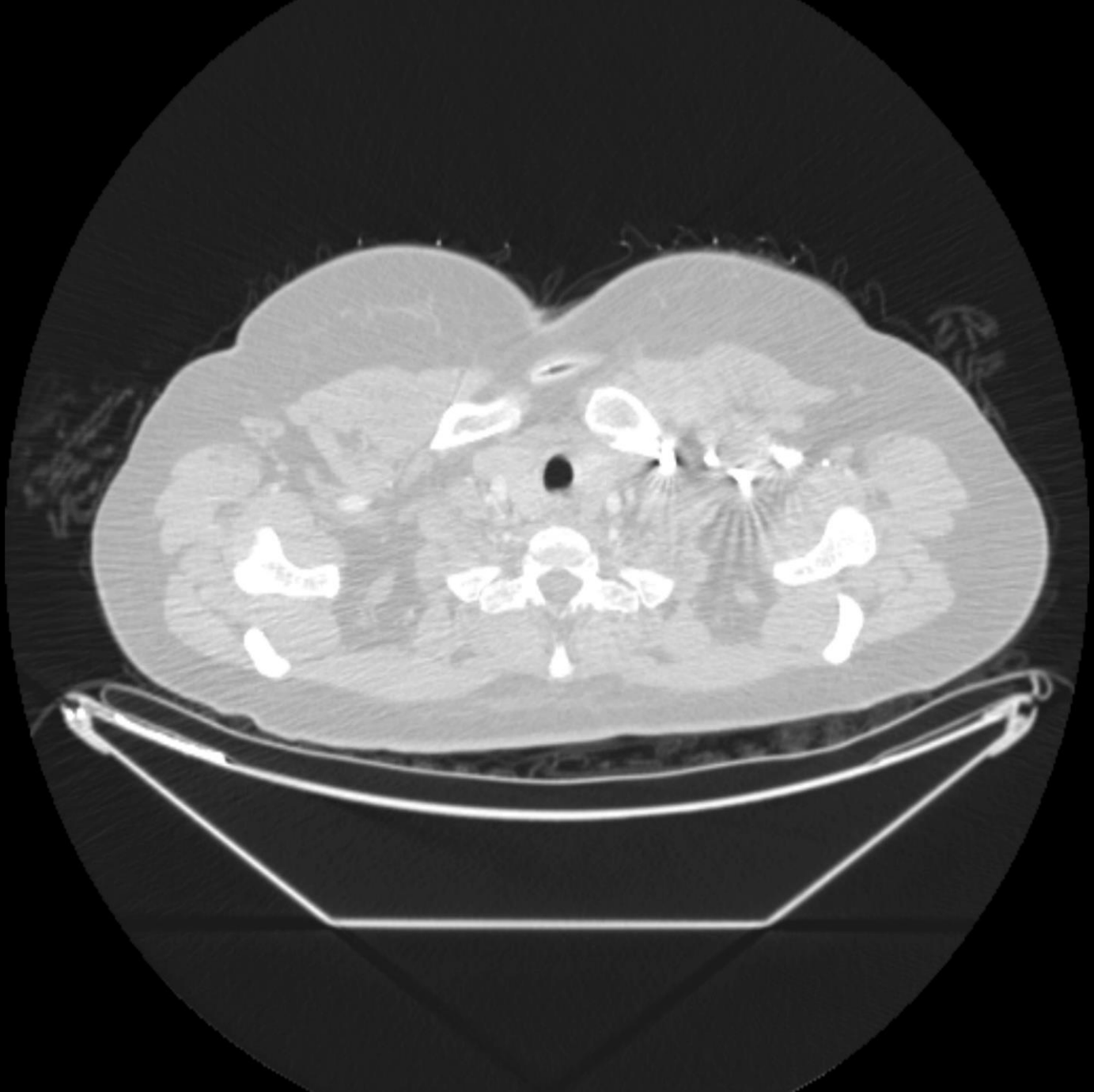
Nur Aleyna Yetkin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D.



- A.K
- 48 y, kadın, evli, 3 çocuklu, Talas/Kayseri
- Özgeçmiş: HT+ Hipotiroidi
- 2012 dış merkez romatoloji tarafından RF(-) anti CCP(+) romatoid artrit düşünülmüş ve azatiopurin ve plaquenil tedavisi başlanmış
- Hasta takiplere düzenli gitmemiş
- 2017 Kasım ayında hemoptizi nedeniyle acil servise başvuruyor

- Fizik muayene:
 - Ss: 22/dk , bilateral orta-alt zonlarda ral
 - Eklem deformitesi yok
 - Cilt döküntüsü yok
- Nöropati tariflemiyor
- CRP: 50mg/dL, PROC: 0.06 , WBC: 5800 , HB:9.2 , PLT:214 bin, Eoz : 120 hc/ μ L
- BUN: 10.7 GFR: 107 ve Kreatin: 0.7
- TİT:
- Protein:Eser, PH 5.5,
- Eritrosit:1 , Mukus: 4, NSE (-), WBC: 1
- İdrar protein/kreatin: 122 mg



| | | | | | | | |
|------------------|-------------------------|--------------------------------------|---------|-------|--|---|-----|
| 22.12.2017 11:06 | ANTİ DNA | ANTİ DNA (SERUM) | Negatif | | | 0 | 100 |
| 22.12.2017 11:06 | ANTİ DS DNA | ANTİ DS DNA (SERUM) | Negatif | IU/ml | | 0 | 100 |
| 22.12.2017 11:06 | ANTİ DS DNA (IFAT) | ANTİ DS DNA (IFAT) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ NÖTROFİL STOP... | ANCA (SERUM) | Pozitif | | | 0 | 0 |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ BPI | ANTİ BPI (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ CATEPSİN G | ANTİ CATEPSİN G (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ ELASTASE | ANTİ ELASTASE (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ HİSTON ANTİKOR | ANTİ HİSTON ANTİKOR (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ JO1 (İMMİNOBLO... | ANTİ JO1 (İMMİNOBLOTTİNG) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ LACTOFERRİN | ANTİ LACTOFERRİN (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ LYSOZYME | ANTİ LYSOZYME (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ MPO | ANTİ MPO (SERUM) | Pozitif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | (ANTİ NÜCLEER ANTİK... | ANA (IFAT) (SERUM) | Pozitif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ PCNA | ANTİ PCNA (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ PROTEİNASE-3 | ANTİ PROTEİNASE-3 (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ RİBOZOMAL P PR... | ANTİ RİBOZOMAL P PROTEİN (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SCL 70 (İMMUNO... | ANTİ SCL 70 (İMMUNOBLOTTİNG) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SENTROMER (IFA) | ANTİ SENTROMER (İFA) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SM (İMMUNOBLO... | ANTİ SM (İMMUNOBLOTTİNG) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SM/RNP (İMMUNO... | ANTİ SM/RNP (İMMUNOBLOTTİNG) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SSA (İMM.) (RO-52) | ANTİ SSA (İMM.) (RO-52) (SERUM) | Negatif | | | 0 | 1 |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SSA (İMMUNOBL... | ANTİ SSA (İMM.) (RO-60) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | ANTİ SSB (İMMUNOBL... | ANTİ SSB (İMMUNOBLOTTİNG) (SERUM) | Negatif | | | | |
| 01.12.2017 10:53 | KU | KU (SERUM) | Negatif | | | 0 | 1 |
| 01.12.2017 10:53 | MI-2 | MI-2 (SERUM) | Negatif | | | 0 | 1 |
| 01.12.2017 10:53 | NÜKLEOSOM | NÜKLEOSOM (SERUM) | Negatif | | | | |



z
C: 45.0, V

DU RECOP

| Variables | GPA | MPA | EGPA |
|---|----------|----------|----------|
| At the time of the first classification | | | |
| <i>Clinical criteria</i> | | | |
| Nasal passage involvement | +3 | -3 | |
| Cartilaginous involvement | +2 | | |
| Conductive or sensorineural hearing loss | +1 | | |
| Obstructive airway disease | | | +3 |
| Nasal polyp | | | +3 |
| Mononeuritis multiplex | | | +1 |
| <i>Laboratory criteria</i> | | | |
| PR3-ANCA (or C-ANCA) positivity | +5 | -1 | -3 |
| MPO-ANCA (or P-ANCA) positivity | -1 | +6 | |
| Serum eosinophil $\geq 1000/\mu\text{L}$ | -4 | -4 | +5 |
| Hematuria | | | -1 |
| <i>Histological criteria</i> | | | |
| Granuloma, granulomatous inflammation, or giant cells | +2 | | |
| Pauci-immune glomerulonephritis | +1 | +3 | |
| Extravascular eosinophilic-predominant inflammation | | | +2 |
| <i>Radiological criteria</i> | | | |
| Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging | +2 | | |
| Fibrosis or ILD on chest imaging | | +3 | |
| Nasal/paranasal sinusitis or mastoiditis on imaging | +1 | | |
| <i>The cut-off of total scores for the classification</i> | ≥ 5 | ≥ 5 | ≥ 6 |

- FOB: Her iki sistemde aktif kanamaya ait bulgular +
- BAL: hemosiderin yüklü makrofajlar
- KONSEY kararı ile AAV ön tanısı ile; Hb düşüşü de olan hastaya 3 gün 1000 mg, sonrasında azalan dozlarda metilprednizolon tedavisi uygulanıyor.
- Siklofosfamid iv /4 haftada bir olmak üzere toplamda 7 kür planlanıp taburcu ediliyor.

ARALIK 2021

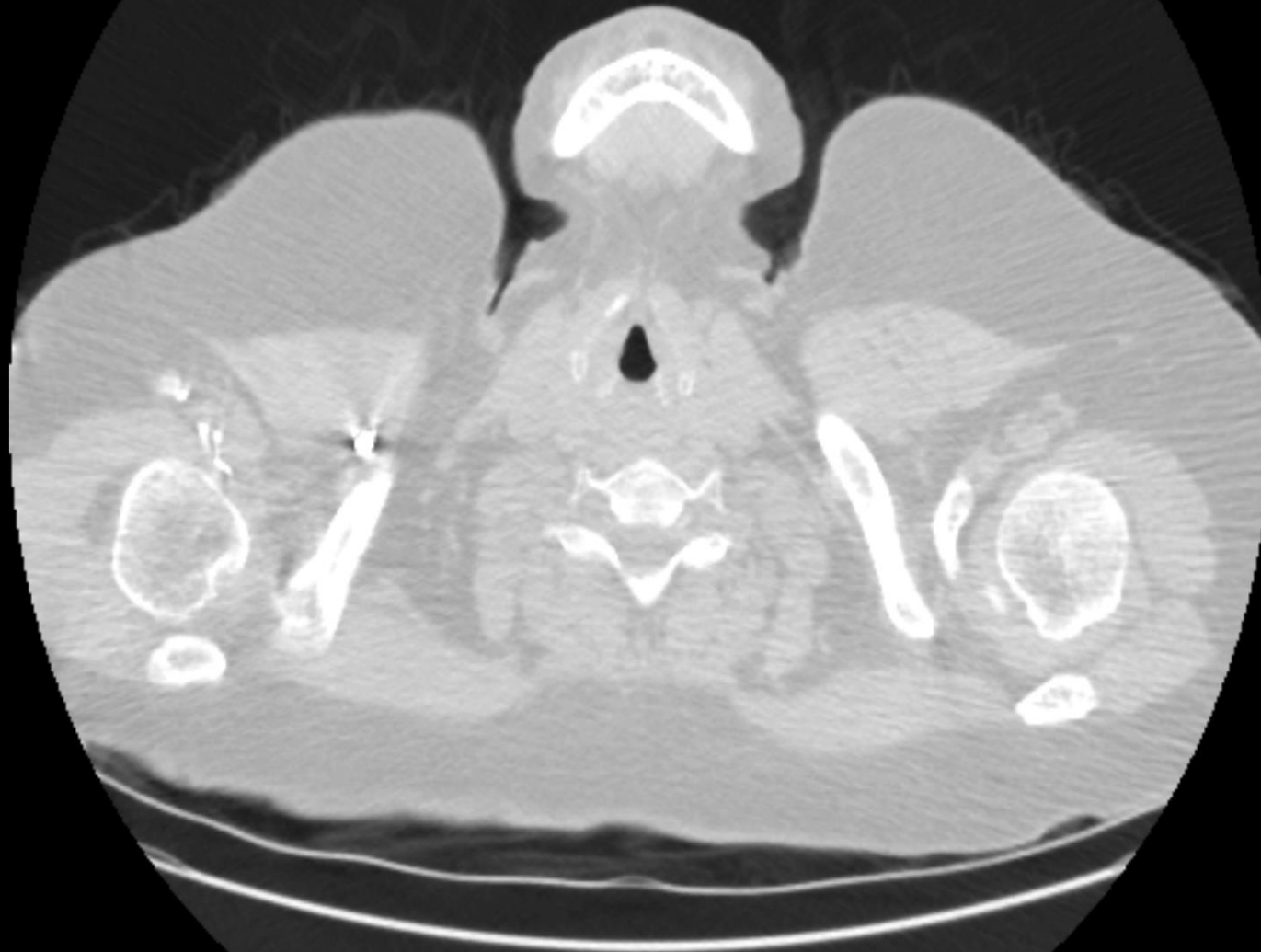
- Hasta hemoptizi nedeniyle yeniden acil servise başvuruyor (Siklofosfamid en son dozu:1 yıl önce almış)
- Prednol kendi ayarlamış :8 mg /gün- düzensiz
- CRP:10.4 mg/dL, PCT:0.02
- BFT normal
- Takibinde 1 su bardağı /gün kanama tarifliyor
- İdrar protein/kreatin:139 mg
- TİT; kan-ESER

| Tetkik Adı | Sonuç | Durum | Birim | Referans Aralığı / Karar Sınırı | Önceki Sonuçlar |
|--|--------------|------------------|--------------|---------------------------------|-----------------|
| IFAT GRUBU | | | | | |
| Numune Türü : SERUM | | | | | |
| ANTİ PROTEİNASE-3 (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| ANTİ MPO (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | (+) | ZAYIF POZİTİF | Ratio | 0 - 1 | |
| ANTİ MPO (SERUM) | 62,62 | Y Pozitif | RU/ml | 0 - 20 | |
| ANTİ PR3 (ELİSA) | <2 | Negatif | RU/ml | 0 - 20 | |
| ANTİ BPI (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| ANTİ LACTOFERRİN (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| ANTİ ELASTASE (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| ANTİ CATEPSİN G (SERUM) Hizmet Açk: ADSSGAH | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |

DOÇENT. DR.
FATMA MUTLU SARIGÜZEL

PROF. DR. MUSTAFA ALTAY ATALAY
LABORATUVAR SORUMLUSU

02.11.2021 11:45:00, W



Tedavi

- Metilprednizolon 500 mg/gün x3 günden sonra azalan dozlarla planlı
- Siklofosfamid 1 gr verildi
- Rituximab planlanmak üzere romatoloji kontrolü ile eksterne edildi.
- Romatoloji başvurusu: Rituximab ilk dozda tüm ciltte yaygın döküntü ve nefes darlığı geliyor
- Metilprednizolon + Mtx 15mg/hafta ile tedavi planı oluşturuluyor.

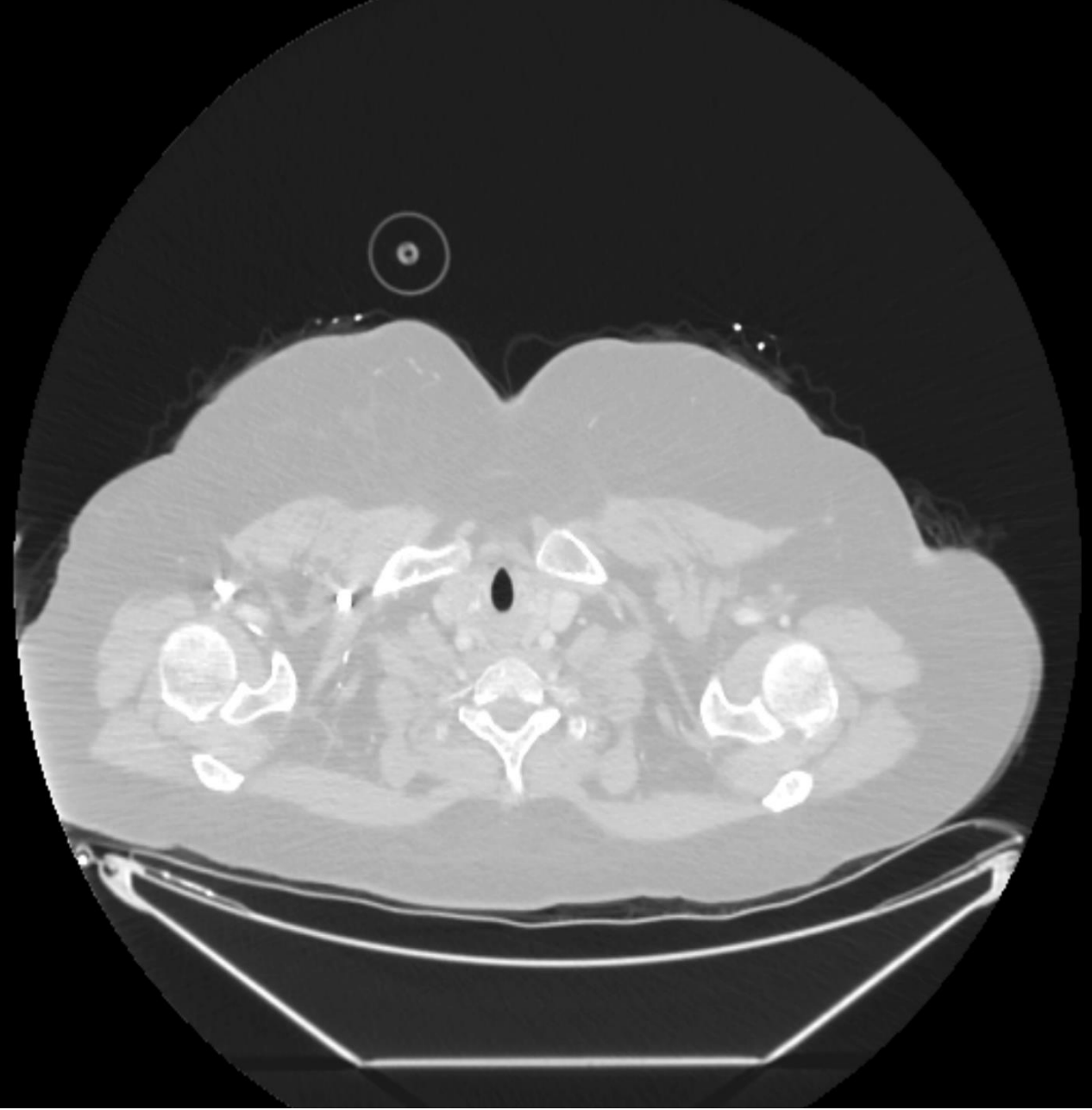




- Klinik semptomlar azalmış
- Anti MPO(-), PR-3 (-)
- İdrar protein/kreatin: 100
- MTX 15 mg/hafta+ Prednol 8 mg ile tedaviye devam ediliyor

NİSAN 2023

Yeniden hemoptzi
nedeniyle romatoloji
polikliniğe başvuruyor.



- 15 mg MTX+GK 8 mg altında hasta nüksetmiş
- CRP:15mg/dL, PCT: 0.01, BFT ve KCFT normal
- İdrar protein/kreatin: 82
- Mtx 20 mg'a çıkılıp , 3 kür CYC sonrası değerlendirme planlanmıştır



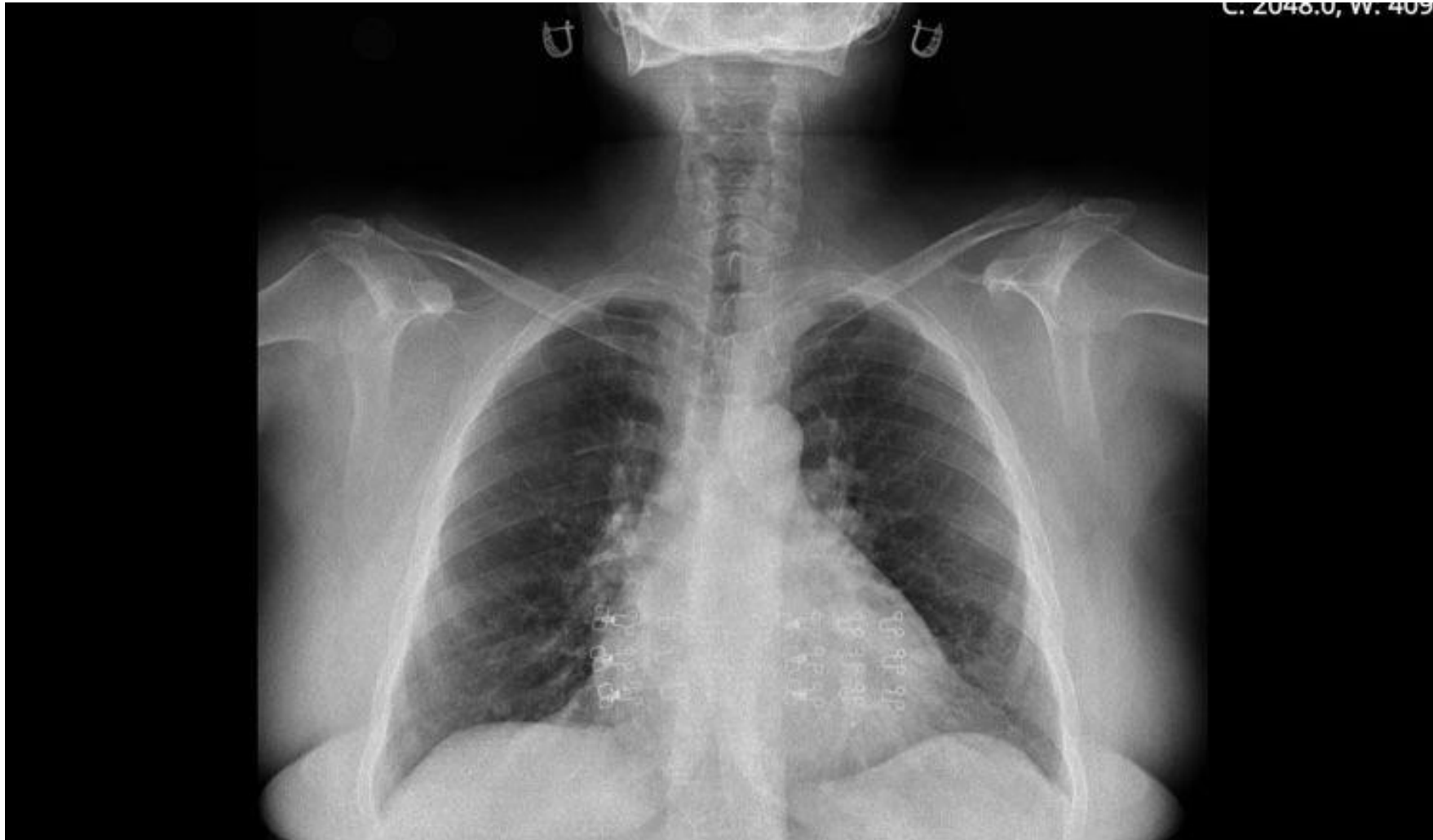
| | | | | | |
|----------------------------------|-------------|----------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Lipaz | 21 | uL | 13 - 60 | 21.04.2023 23:25 12.2021 10 | 24.12.2021 10 |
| GGT | 16 | uL | 6 - 42 | 17.05.2023 13:03 05.2023 12 | 01.05.2023 10 |
| MİKROPROTEİN (SPOT İDRAR) | 20,9 | Y | mg/dL | 0 - 15 | 09.08.2023 11:22 09.2023 12 |
| LDM | 209 | Y | uL | 135 - 250 | 24.04.2023 14 |
| CPK | 51 | uL | 26 - 192 | 22.08.2023 13:21 04.2023 23 | 08.12.2022 12 |
| CK-MB | 12 | uL | 0 - 25 | 23.04.2023 23:24 12.2021 10 | 28.11.2021 17 |
| AST | 17 | uL | 0 - 32 | 09.08.2023 11:22 09.2023 13 | 17.05.2023 13 |

| Seroloji Laboratuvarı | | Barkod No : 85375573 | | Numune Türü : SERUM | |
|---|---------|--|-------|--|---|
| Tetkiki İsteyen : TUĞBA KAHRAMAN DENİZHAN | | Tetkik İstem Zamanı : 22.06.2023 10:14 | | Numune Kabul Zamanı : 22.06.2023 10:34 | |
| ROMATOLOJİ (İÇ HASTALIKLARI) POLİKLİNİK | | Numune Alma Zamanı : 22.06.2023 10:19 | | Uzman Onay Zamanı : 07.07.2023 10:50 | |
| Tetkik Adı | Sonuç | Durum | Birim | Referans Aralığı / Karar Sınırı | Önceki Sonuçlar |
| IFAT GRUBU | | | | | |
| Numune Türü : SERUM | | | | | |
| ANTİ ELASTASE (SERUM) | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | |
| ANTİ LACTOFERRİN (SERUM) | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | |
| C-ANCA (IFA) | Negatif | | | 0 - 1 | 25.02.2022 11:20 11.2020 14 17.08.2020 11 |
| | | | | | NEGATİF NEGATİF NEGATİF |
| ANTİ CATEPSİN G (SERUM) | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | |
| ANTİ BPI (SERUM) | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | |
| ANTİ PROTEİNASE-3 (SERUM) | Negatif | | Ratio | 0 - 1 | 05.05.2023 13:09 12.2022 09 25.02.2022 11 |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | NEGATİF NEGATİF NEGATİF |
| ANCA PROFİL (SERUM) | Pozitif | | | 0 - 1 | 27.04.2023 16:09 12.2022 09 |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | |
| ANTİ MPO (SERUM) | (+) | ZAYIF Pozitif | Ratio | 0 - 1 | 05.05.2023 14:09 12.2022 09 25.02.2022 11 |
| Hizmet Açık: WEGENER | | | | | + (+) NEGATİF |
| P-ANCA(IFA) | Pozitif | | | 0 - 1 | 25.02.2022 11:20 11.2020 14 17.08.2020 11 |
| | | | | | POZİTİF POZİTİF POZİTİF |
| P ANCA FORMALİN DUYARLI POZİTİF | | | | | |

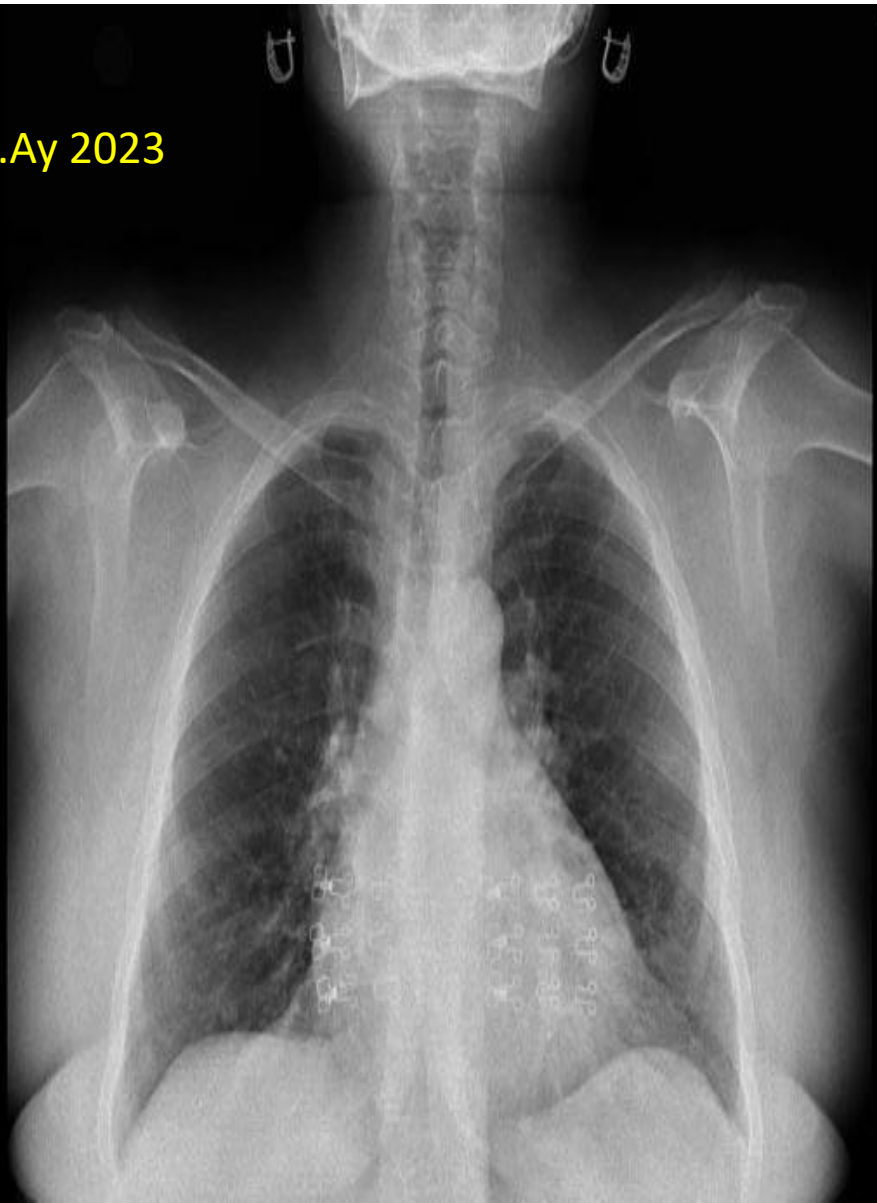
DOÇENT. DR.
FATMA MUTLU SARIĞÜZEL

PROF. DR. MUSTAFA ALTAY ATALAY
LABORATUVAR SORUMLUSU

6.Ay 2023



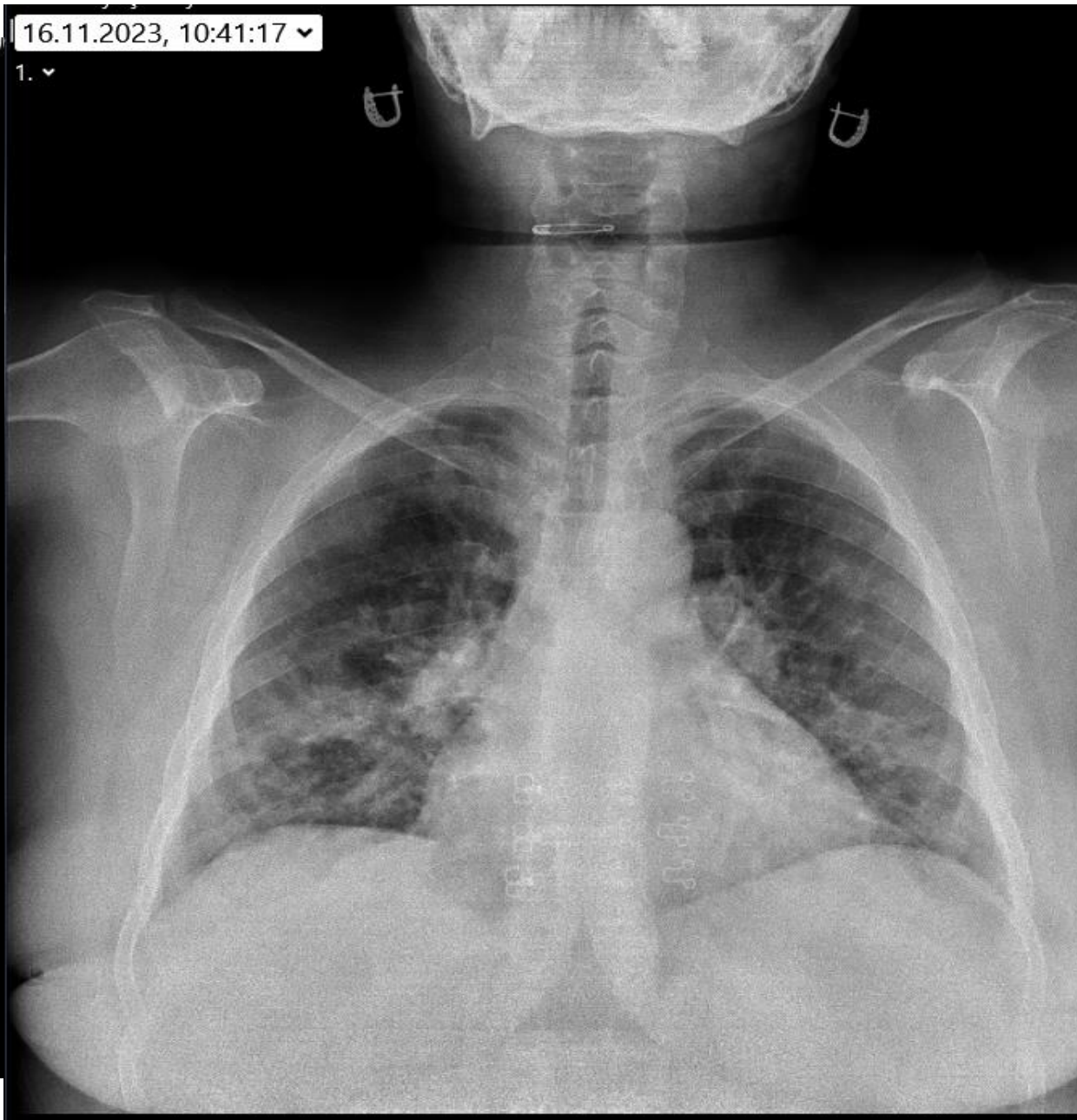
6.Ay 2023

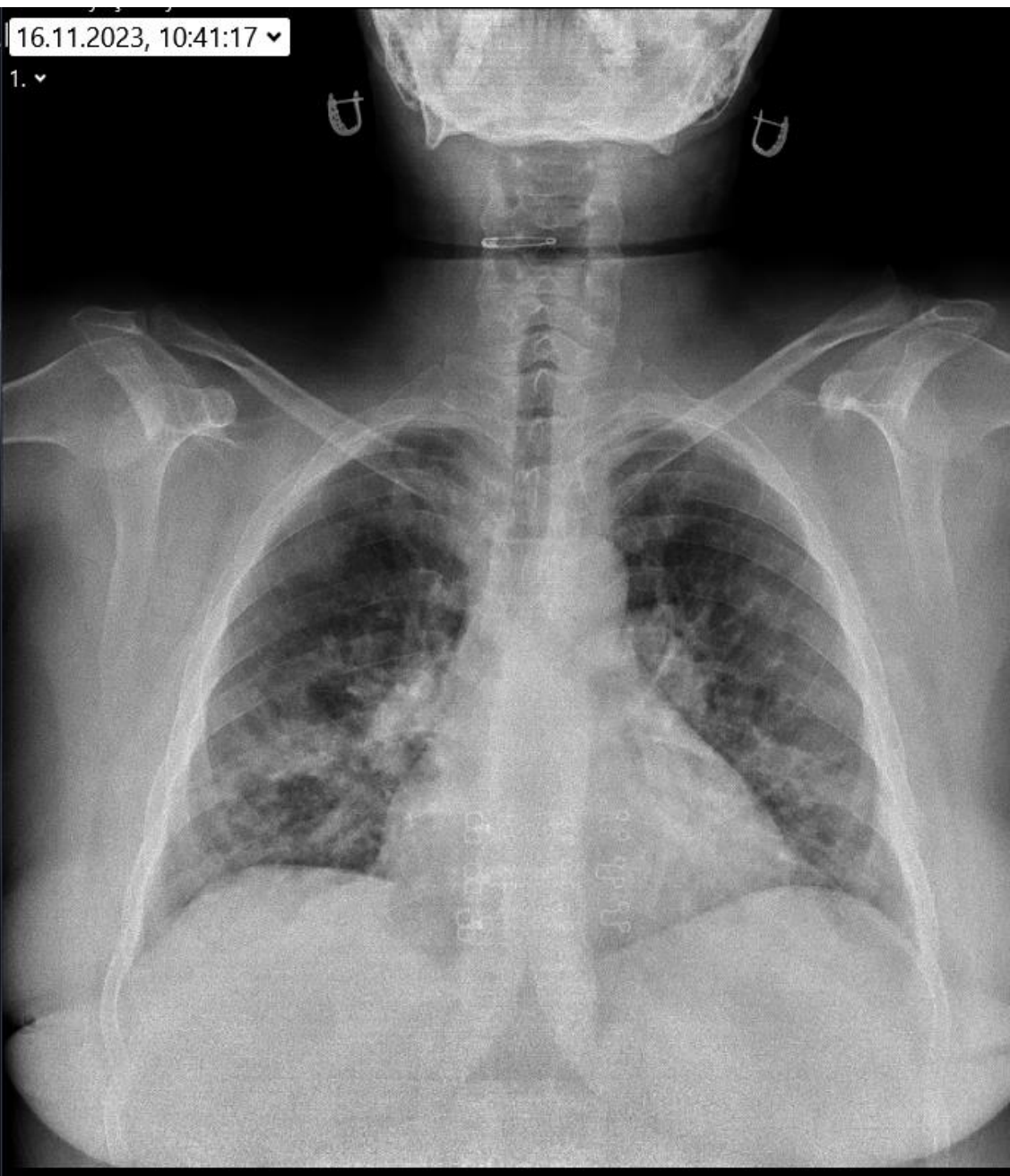


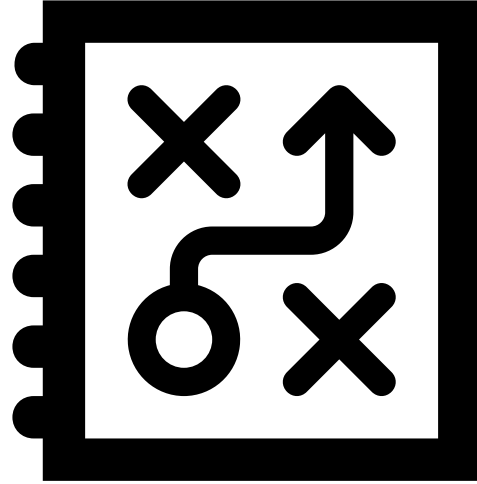
C: 2048.0, W: 409

16.11.2023, 10:41:17

1. v







Plan

- Alerji-immünoloji ile konsültasyon: RTX ile desensitizasyon
- Başarısız olursa endikasyon dışı ilaçlar...

ANCA İlişkili Vaskülitler

Sistemik ve küçük damarları daha çok etkileyen heterojen bir hastalık grubudur.

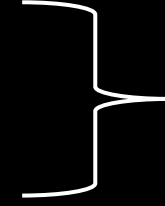
GPA-MPA-EGPA

Miyeloperoksidaz (MPO) veya proteinaz 3 (PR3)'e karşı oluşan antikorların varlığı ile karakterize ANCA (-) vakalar, özellikle EGPA'da, daha az oranda da GPA'da görülebilir.

GPA

Histolojik olarak vaskülitin yanı sıra nekrotizan granümatöz inflamasyonla karakterizedir

**Destrüktif sinüzal lezyonlar
pulmoner nodüller
pausi-immün glomerülonefrit**



Yaygın

**45-60 yaşlarda pik yapar
K/E= 1**

Genellikle sitoplazmik ANCA- proteinaz 3 (PR3) antikorları ile ilişkilidir.

| | | | |
|-----------------------------------|---|-----------|---|
| | MPO-ANCA by ELISA: 0–4% (up to 18%) | | RA patients is not definitely established. MPO-ANCA positivity was rarely found by antigen-specific immunoassay. Testing for MPO-ANCA may be justified in RA patients with a nephritic sediment. |
| Systemic lupus erythematosus | P-ANCA by IIF: 14–31.4% MPO-ANCA (ELISA): 0–23.8% PR3-ANCA (ELISA): 0–12.7% | Very rare | SLE can be associated with ANCA positivity in up to 15–20% of patients (particularly MPO-ANCA). One study suggested that the presence of ANCA may be associated with the severity of lupus nephritis and disease activity. However, the clinical implication of ANCA positivity in SLE is not clearly established. |
| Systemic sclerosis | 0–9.1% | 0.2–0.4% | MPO-ANCA predominated in all except one study. In one large study (n = 1303), ANCA were associated with a higher prevalence of IILD, PE, and death. Rapidly progressive glomerulonephritis in ANCA-positive patients with SSc should be differentiated from SRC. |
| Primary Sjögren's syndrome | P-ANCA by IIF 5.4–17.0% MPO-ANCA (ELISA) 2.0–6.7% | Very rare | The prevalence of MPO-ANCA in patients with primary Sjögren's syndrome was 3%. ANCA positivity was associated with a higher prevalence of extraglandular manifestations of Sjögren's syndrome. Testing for ANCA may be justified in the presence of renal disease or other features suggesting AAV. |
| Autoimmune liver diseases | Atypical P-ANCA (IIF): 65–81% in AIH type-1, 26–67% in PBC, 26–94% in PSC | Very rare | Atypical P-ANCA targeting nuclear antigens or neutrophil granule proteins are frequently found by IIF in patients with AILD and may assist diagnosis of AIH type-1 in the absence of conventional autoantibodies. Their clinical or prognostic value is not established. In one study, PR3-ANCA by CLIA was a specific biomarker for PSC though with a low sensitivity. |
| Inflammatory bowel diseases | Atypical P-ANCA (IIF): 41–73% in UC and 6–38% in CD PR3-ANCA (CLIA): 29.2–57.6% in UC 1.9–2.7% in CD MPO-ANCA (CLIA): 9.1–12.8 in UC 0–3.6% in CD | Very rare | Atypical P-ANCA and ASCA may aid in discriminating UC from CD in case of diagnostic uncertainty. PR3-ANCA, as detected by CLIA, may be a sensitive and specific biomarker for UC. Routine testing of the serological profile for diagnosis or for predicting the course or response to treatment cannot be recommended. |
| Anti-GBM disease | MPO-ANCA (more frequent) and PR3-ANCA: 13–47% | – | ANCA-positivity may identify patients who have better response to initial immunosuppressive therapy and a greater propensity to renal recovery, but can relapse during follow-up and require careful long-term monitoring. |
| Idiopathic interstitial pneumonia | MPO-ANCA 4–36%, PR3-ANCA 2–4% | – | Interstitial lung disease may precede diagnosis of AAV, e.g. MPA develops in up to 25% of MPO-ANCA positive patients initially diagnosed with IIP. ANCA-positivity in IIF cannot guide treatment decision |
| Infections | IIF: 18–24% ELISA: 8–14% (33% in one study) | – | In IE, ANCA-positivity may be linked with multiple valve involvement and more frequent renal impairment. However, the presence of ANCA seems more important in the context of differential diagnosis with AAV |
| Malignancy | – | Very rare | The evidence indicating a causal relationship between malignancy and AAV is inconclusive. However, it cannot be excluded in some patients. |
| Drugs | – | Rare | |
| Other diseases | – | – | Antigen-specific ANCA were reported in patients with midline destructive disease induced by cocaine inhalation, cholesterol emboli syndrome, cystic fibrosis, relapsing polychondritis, and IgG4-related disease. In patients with cystic fibrosis, BPI-ANCA may have prognostic significance. |

Note: For each disease, the ANCA positivity rate is indicated as well as the occurrence of AAV.

RA – rheumatoid arthritis, SLE – systemic lupus erythematosus, AIH-1 – autoimmune hepatitis type 1, PBC – primary biliary cholangitis, PSC – primary sclerosing cholangitis, CD – Crohn's diseases, UC – ulcerative colitis, ASCA – anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies, CLIA – chemiluminescent assay, IIF – indirect im-



Table I. Airway and pulmonary manifestations in granulomatosis with polyangiitis.

Upper airway manifestations

| | |
|------------------------------|-----------|
| Sinusitis | 61% |
| Nasal mucosa ulcers/crusting | up to 70% |
| Saddle nose | 20-50% |
| Nasal mass | rare |
| Other (bone deformity) | |

Lower airway manifestations

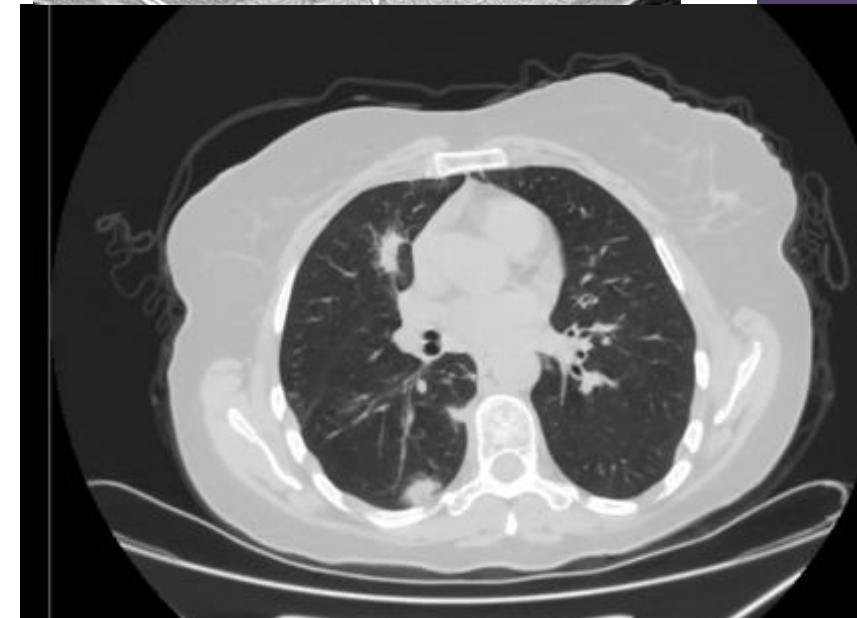
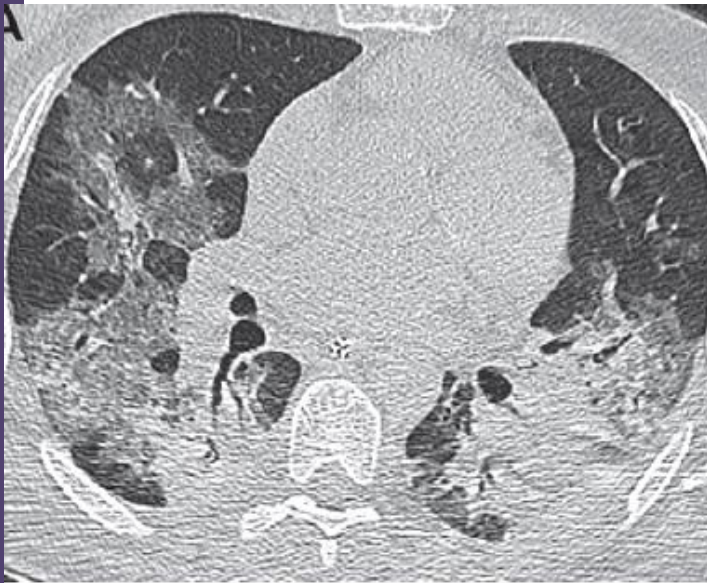
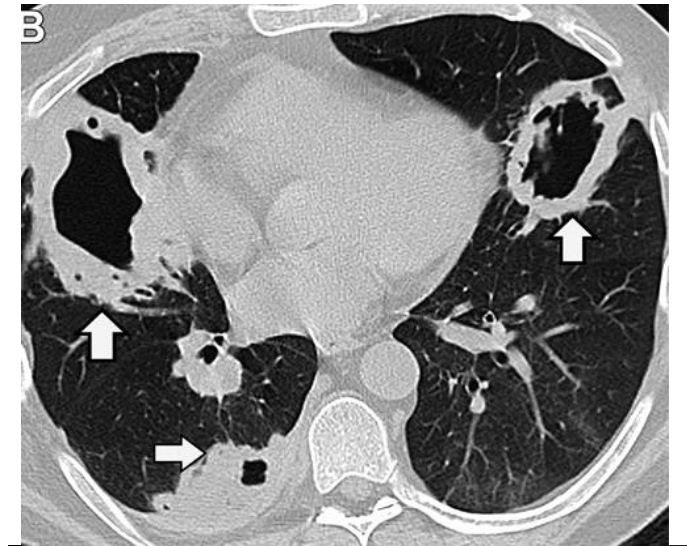
| | |
|--|--------|
| Strictures and stenosis (usually subglottic) | 15% |
| Bronchiectasis | 13-20% |
| Other (ulcers, inflamed mucosa) | |

Pulmonary manifestations

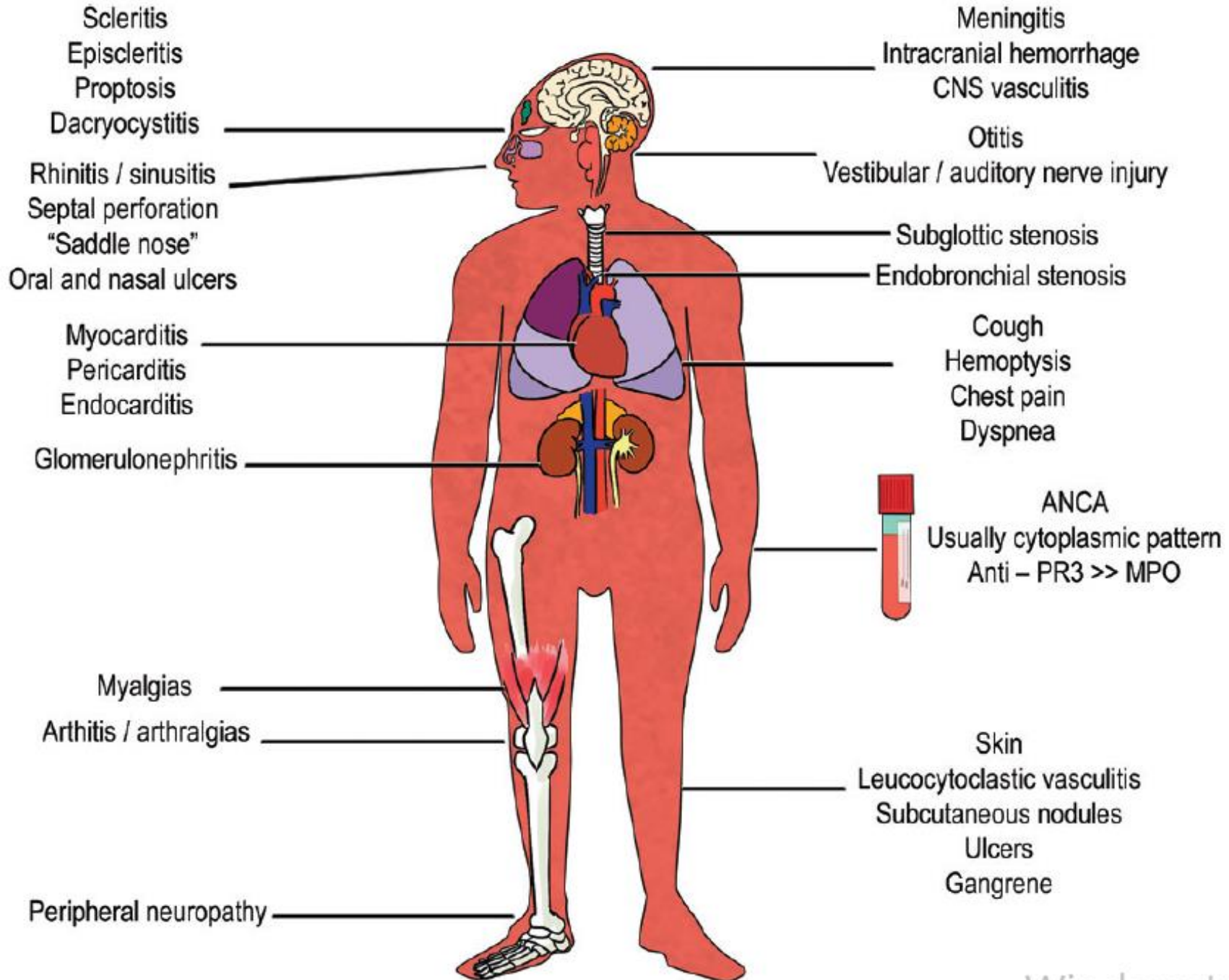
| | |
|------------------------------------|--------|
| Cavitated and noncavitated nodules | 40-89% |
| Consolidations | 50% |
| Ground glass opacities | 25-50% |
| Diffuse alveolar haemorrhage | 5-10% |

Pleural manifestations

| | |
|------------------|--------|
| Pleural nodules | rare |
| Pneumothorax | rare |
| Pleural effusion | 12-20% |



2022



ve %94

osi

Klinik

Organ/Hayat Tehdit Eden durumlar

Alveolar hemoraji
Glomerülonefrit
SSS vaskülit
Mononöritis multiplex
Kalp tutulumu
Mezenterik iskemi
Retro-orbital etkilenim

Organ/Hayati Tehdit Etmeyen Durumlar

Non-kaviter pulmoner nodüller
Ülserasyon olmadan cilt tutulumu
Miyozit
Episklerit
Erozyonsuz paranazal tutulum

Diffüz Alveolar Hemoraji

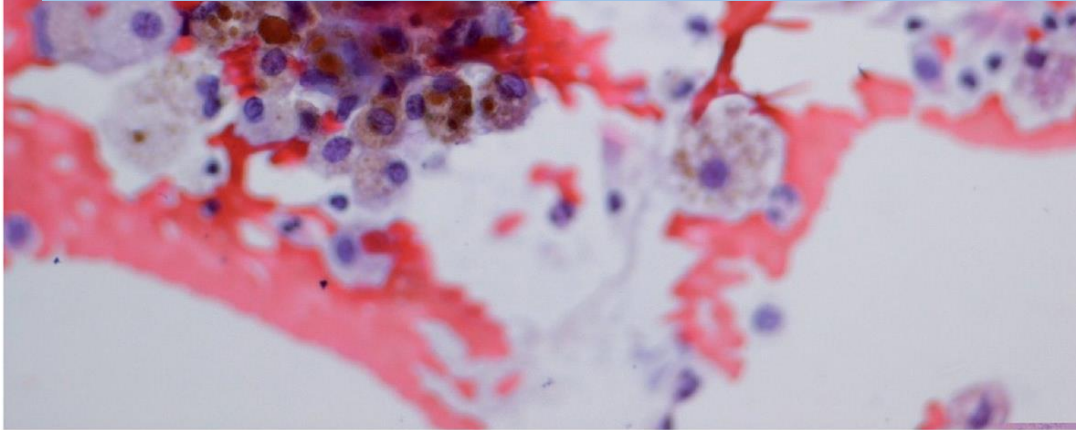
GPA'da %5-15 oranında görülür

İlk prezentasyon DAH ise, tanı ve tedavisi zor olabilir

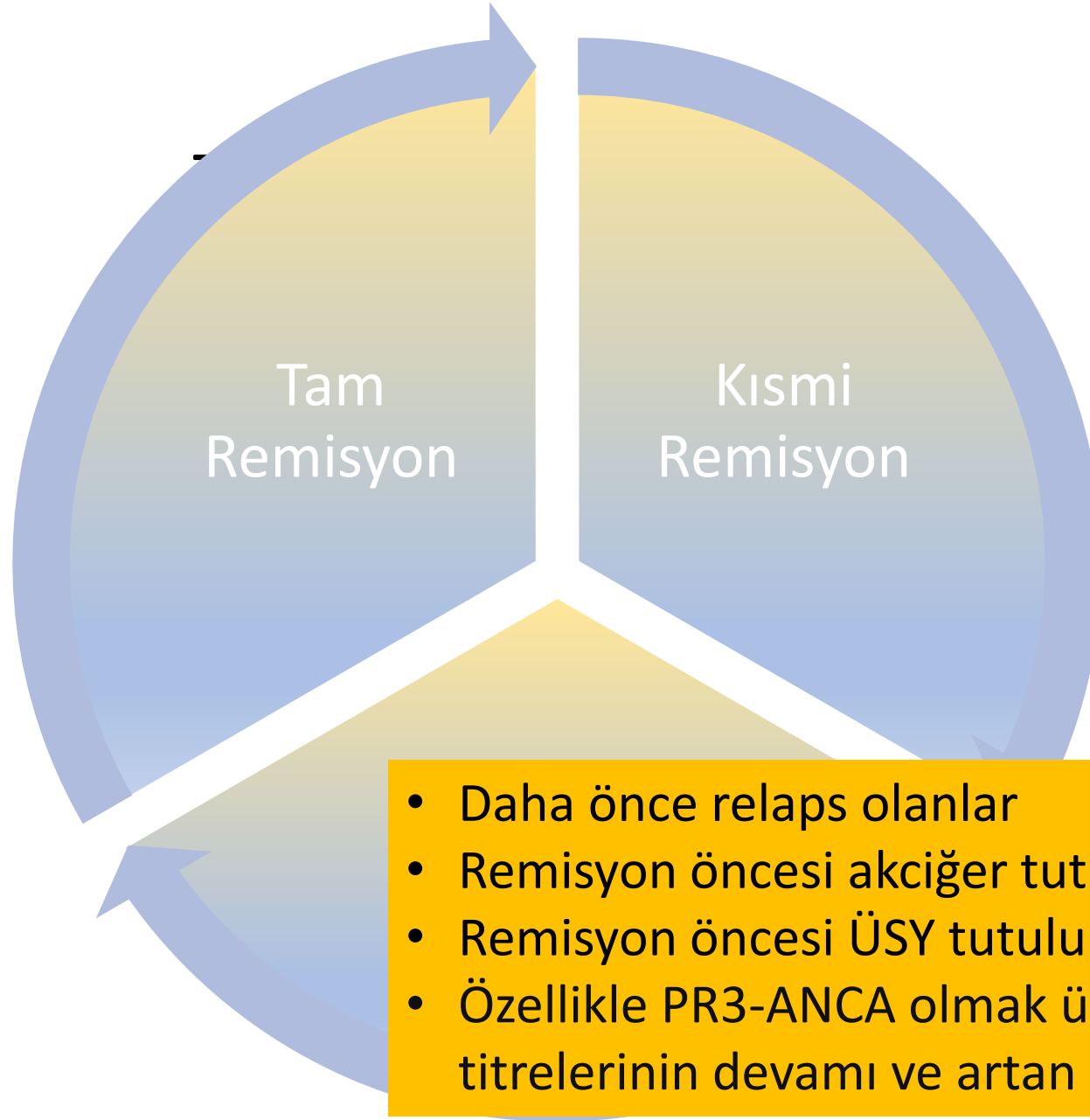
Hemoptizi, anemi ve yaygın alveolar infiltrasyonlarla birlikte hipoksemik solunum yetmezliği

EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

Pozitif bir biyopsi, vaskülit tanısı için güçlü bir destek sağlar ve yeni bir tanı koyma konusunda yardımcı olur. Relaps vaskülit şüphesi bulunan hastalar için daha ileri değerlendirme yapabilmek için biyopsiler önerilir



- Net olarak ANCA ilişkili vaskülit düşünülmeyen akciğer lezyonlarına sahip hastalarda, torakoskopik veya açık akciğer biyopsileri düşünülebilir.



Remi

Recommendation

R
GPA/I
rituxir

EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

3. For induction of remission in patients with new-onset or relapsing GPA or MPA with organ-threatening or life-threatening disease, we recommend treatment with a combination of GCs and either RTX or CYC. RTX is preferred in relapsing disease.

- Glu
mo...
• Rituksimabın, bir RKÇ'da remisyon indüksiyonu için siklofosfamid ile benzer faydalar sağladığı gösterilmiştir*
- Fertilité problemi olan, daha önce siklofosfamid alan, alopesi, malignite şüpheli olanlarda Rituximab tercih edilmeli

**Rituximab altında aktifleşen hastalık durumunda siklofosfamid verilmelidir.
Kombine tedavilerle alakalı veriler kısıtlıdır- YANETKİ**

Hâlâ tartışılan nokta siklofosfamidin, özellikle akut böbrek yetmezliği (öz. Cr>4.0 mg/dl) gibi belirli şiddetli hastalık türleri için tercih edilmesidir

Gk ile diğer ajanların kombinasyonu ile altı ayda remisyon %50-70 civarındadır*

Remisyon genelde 3-6 ay arasında gerçekleşir**

*EUVAS (European Vasculitis Study Group). Ann Intern Med. 2009 May 19;150(10):670-80. doi:10.7326/0003-4819-150-10-200905190-00004.

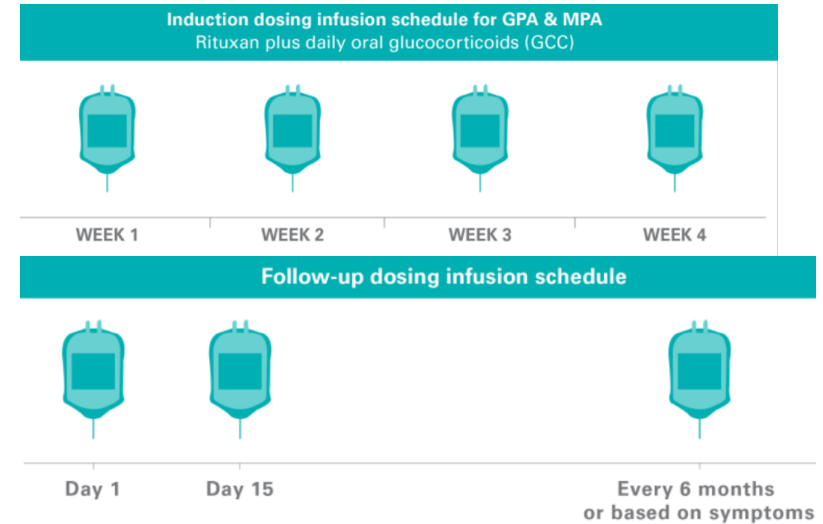
**European Vasculitis Study Group. N Engl J Med. 2003 Jul 3;349(1):36-44. doi: 10.1056/NEJMoa020286. PMID: 12840090.

Siklofosfamid

- Oral: 2mg/kg/gün 3-6 ay
- İv: 15 mg/kg her 2 haftada bir kez
- GFR'ye göre ve yaşa göre doz azaltılmalıdır.
- Haftalık WBC sayımı yapılmalı; WBC>3500 olmalıdır.
- Tekrarlayan uygulamalarda malignite riskini artırır

Rituximab

- 375 mg/m² (IV)
- İdame; her uygulama 1 gr



Obinutuzumab

- Rituximab alerjisi olanda alternatif bir anti-CD20 antikoru- 1000 mg iv

Glukokortikoid

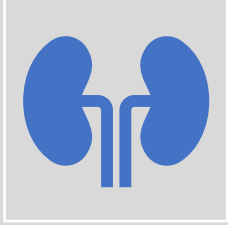
2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

| Week | Standard dose (mg ¹) | | | Reduced dose (mg ¹) | | |
|-------|----------------------------------|----------|--------|---------------------------------|----------|--------|
| | < 50 kg | 50-75 kg | >75 kg | <50 kg | 50-75 kg | >75 kg |
| 0 | pulse | pulse | pulse | pulse | pulse | pulse |
| 1 | 50 | 60 | 75 | 50 | 60 | 75 |
| 2 | 50 | 60 | 75 | 25 | 30 | 40 |
| 3-4 | 40 | 50 | 60 | 20 | 25 | 30 |
| 5-6 | 30 | 40 | 50 | 15 | 20 | 25 |
| 7-8 | 25 | 30 | 40 | 12.5 | 15 | 20 |
| 9-10 | 20 | 25 | 30 | 10 | 12.5 | 15 |
| 11-12 | 15 | 20 | 25 | 7.5 | 10 | 12.5 |
| 13-14 | 12.5 | 15 | 20 | 6 | 7.5 | 10 |
| 15-16 | 10 | 10 | 15 | 5 | 5 | 7.5 |
| 17-18 | 10 | 10 | 15 | 5 | 5 | 7.5 |
| 19-20 | 7.5 | 7.5 | 10 | 5 | 5 | 5 |
| 21-22 | 7.5 | 7.5 | 7.5 | 5 | 5 | 5 |
| 23-52 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| >52 | Investigator's local practice | | | Investigator's local practice | | |

Plazma Değişimi

Recommendation

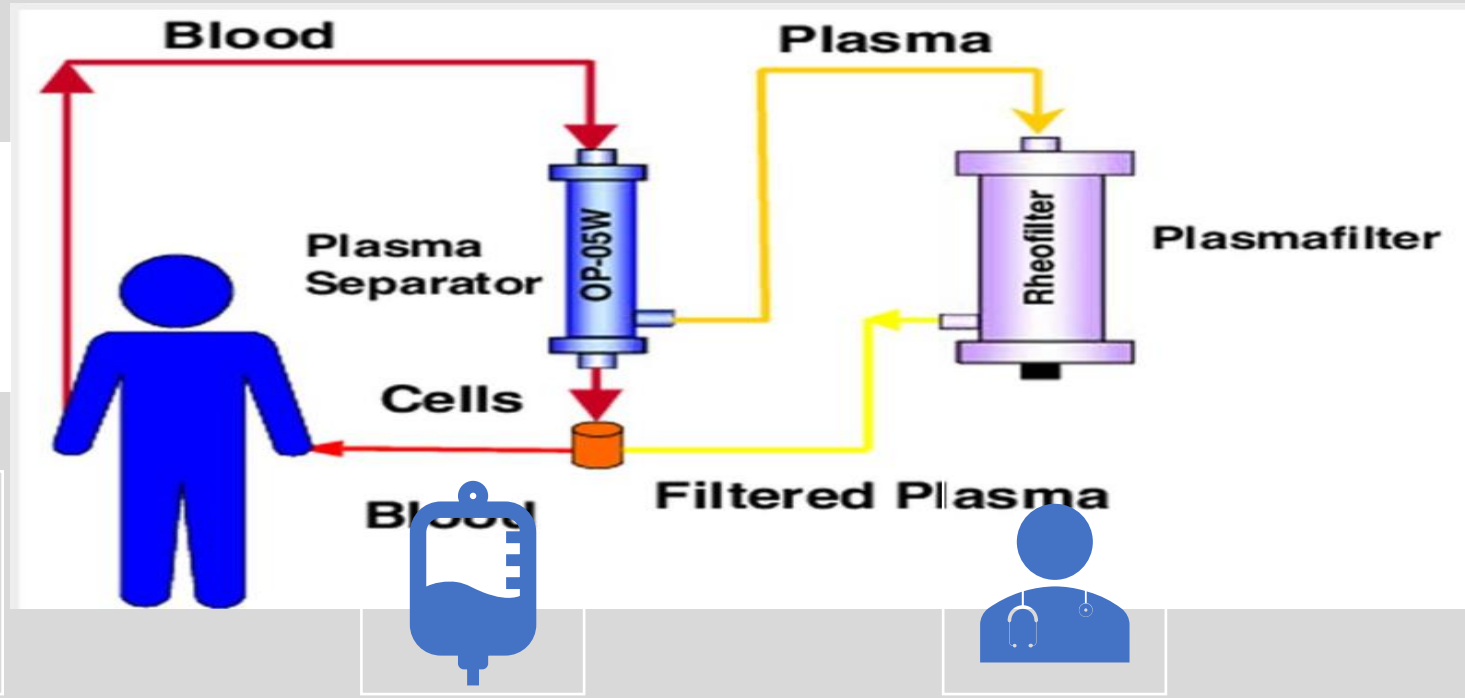
EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update



Anti-GBM(+) ve ANCA ilişkili hastalık birlikteliği olanlarda plazma değişimi kullanımı önerilmektedir



Akut glomerülonefrit ve alveoler hemorajide «koşullu öneri» şeklindedir.



Akut glomerülonefritte, son dönem renal hasara gideceği öngörülebiliyorsa;

Alveoler hemorajide, remisyon ve mortalite farkı yok- sekonder enfeksiyon ↑

Remisyon İndüksiyonunda Rituximab+ Siklofosfamid

2021 American College of Rheumatology/Vasculitis
Foundation Guideline for the Management of
Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

- Veriler yetersiz

Recommendation: For patients with severe GPA/MPA that is refractory to treatment with rituximab or cyclophosphamide for remission induction, we conditionally recommend switching treatment to the other therapy over combining the 2 therapies.

EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

- Kom
- FDA
- 2x30
- KC yetme

6. Avacopan, RTX veya CYC ile kombinasyon halinde, GPA veya MPA'da remisyon indüksiyonu için düşük dozda kortikosteroid maruziyetini önlemek amacıyla düşünülebilir.

centage points; 95% CI, 2.6 to 22.3; P<0.001 for noninferiority; P=0.007 for superiority). Serious adverse events (excluding worsening vasculitis) occurred in 37.3% of the patients receiving avacopan and in 39.0% of those receiving prednisone.

Avacopan, 26 hafta remisyon açısından prednizon azaltma ile karşılaştırıldığında eşitti ancak üstün değildi .
Ancak 52.haftada remisyon açısından prednizon azaltmaya üstün saptandı.

Kısıtlılık: Tüm hastalar siklofosfamid veya rituksimab aldı

(Funded by ChemoCentryx; ADVOCATE ClinicalTrials.gov number, NCT02994927.)

İDAME TEDAVİ

Altı ay içinde remisyon veya iyileşme olmayan hastalarda, seçilen indüksiyon rejimine dirençli olduğu kabul edilip tedavi rejimlerinin değiştirilmesi gerekmektedir

Remisyon indüksiyonu için RTX ile tedavi edilen hastalarda, idame tedavisi genellikle son indüksiyon dozundan 4-6 ay sonra başlar

BK>3500, mutlak nötrofil>1500

iv CYC : 2-4 hf sonra

Oral CYC: Ertesi gün

Organ/Hayatı Tehdit Etmeyen Tutulum

Recommendation

EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update

GK'lerin ve RTX'in kombinasyonu ile tedavi önerilir.

MMF ve Mtx, RTX'in alternatifleri olarak düşünülebilir

MMF için verileri ve resmi endikasyon sıkıntısı

Organ/Hayatı Tehdit Etmeyen Tutulum

BRIEF REPORT

Long-Term Outcome of a Randomized Clinical Trial Comparing Methotrexate to Cyclophosphamide for Remission Induction in Early Systemic Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Oral CYC ile oral **MTX'i karşılaştırılmış
6 ayda Güvenlik açısından ve remisyon oranlarında fark bulmamıştır.**

Ancak MTX kolunun 12.ayda %50'nin nüks yaşadığı izlenmiştir

Özetle; RTX intoleransı/kontrendikasyonu varsa MMF veya MTX kullanılabilir

Organ/Hayatı Tehdit Etmeyen Tutulum

Arthritis & Rheumatology
Vol. 73, No. 8, August 2021, pp 1366–1383
DOI 10.1002/art.41773
© 2021, American College of Rheumatology

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

2021 American College of Rheumatology/Vasculitis
Foundation Guideline for the Management of
Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis

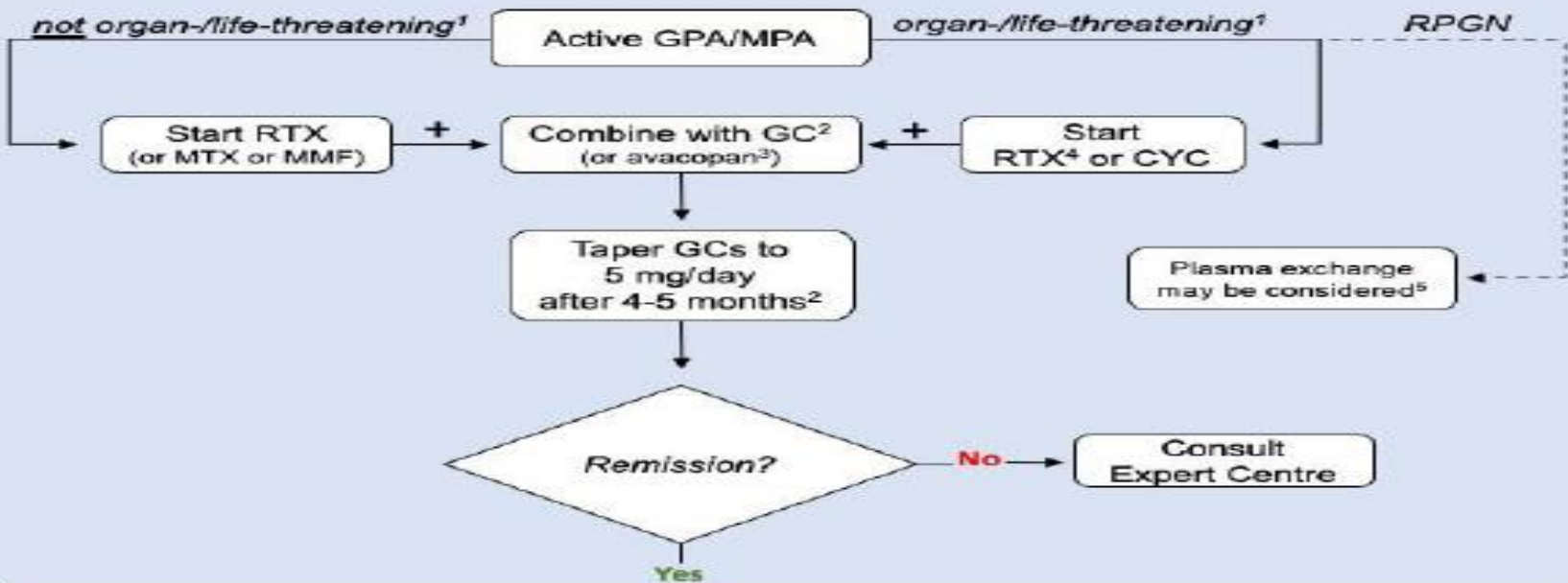
Remission induction for active, nonsevere disease

Recommendation: For patients with active, nonsevere GPA, we conditionally recommend initiating treatment with methotrexate over cyclophosphamide or rituximab.

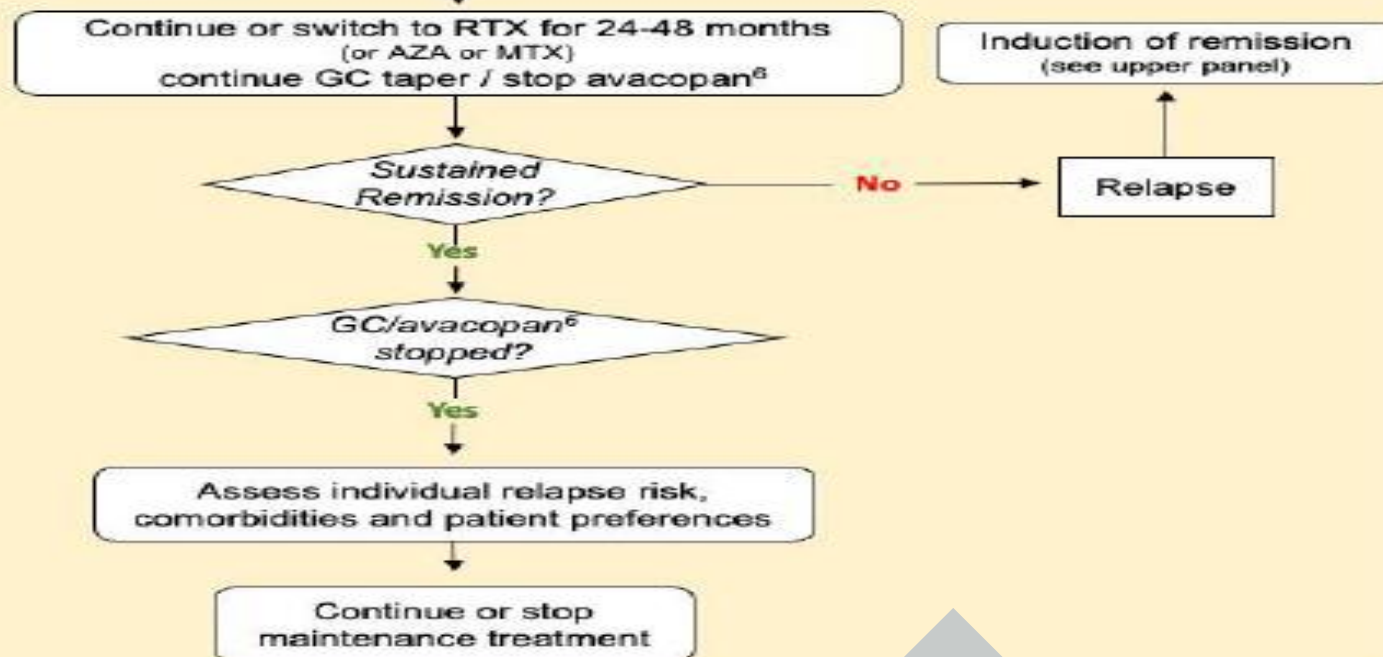
MTX+Glukokortikoid > Glukokortikoid monoterapi (düşük kanıt)

Bu rejim, Gk+azatioprin ve Gk+MMF'e göre daha kuvvetle önerilmiştir (düşük kanıt)

Induction of Remission



Maintenance of Remission



Sonuç

- AAV'lerde remisyon tedavide Glukokortikoid(Gk) + Siklofosfamid/ Rituximab > Glukokortikoid monoterapi'ne üstün
- Gk tedavisinde azalmış doz rejimi tercih edilmeli
- Rituximab relaps hastalarda öncelikli..
- RTX+ CYC veriler yetersiz, önerilmiyor..
- Plazma değişimi; Anti-GBM(+) ve AAV birlikteliği veya RPGN durumunda
- Hayatı tehdit etmeyen durumlarda idamede Gk+RTX /MMF+RTX/Gk+Mtx düşünülebilir.



Teşekkür ederim..