

# OLGU

Dr. Ceyda MAHLEÇ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları



# OLGU

- M. S
- 50 yaşında bayan hasta
- 10 gündür olan öksürük, ara ara balgamla karışık kan tükürme, ateş , halsizlik yakınması ile başvurdu
- Ek hastalık yok
- Kullandığı ilaç yok
- Sigara yok
- Soygeçmiş : özellik yok

# Fizik Muayene

- Solunum sistem muayenesi sağ orta ve altta solunum sesleri azalmıř.
- Diğer sistem muayeneleri olađan.

# Laboratuvar Bulguları

## YATIŞ DEĞERLERİ

BUN: 13	WBC: 8350
KREATİNİN: 0.66	NEU: 5580
GFR: $\geq 60$	EOZİNOFİL: 80
<b>AST: 48</b>	<b>HB: 9.9</b>
<b>ALT: 79</b>	<b>HTC: 29.7</b>
CA: 9,5	PLT:485000
NA: 137	
K: 3.5	
<b>CRP: 84,5</b>	

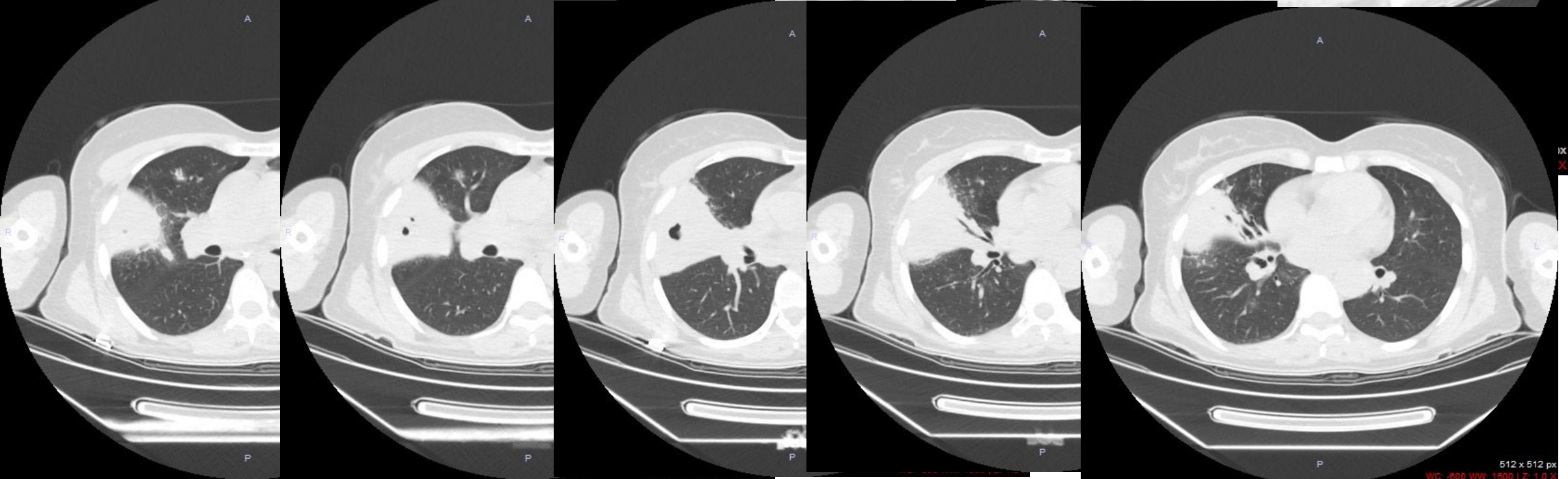
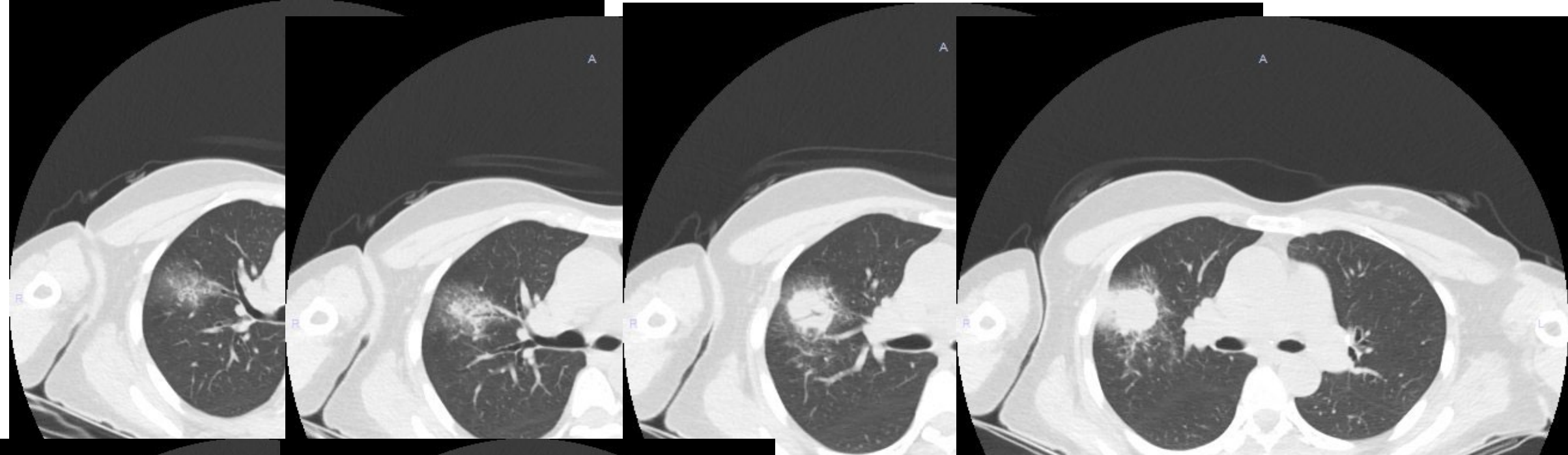
MUBERRA

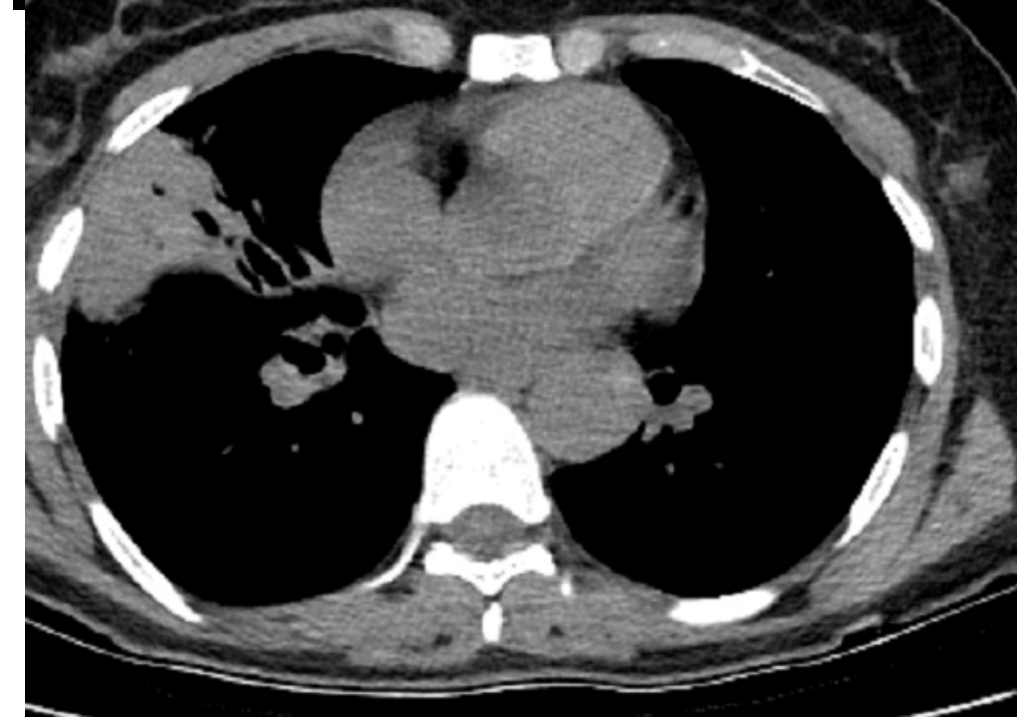
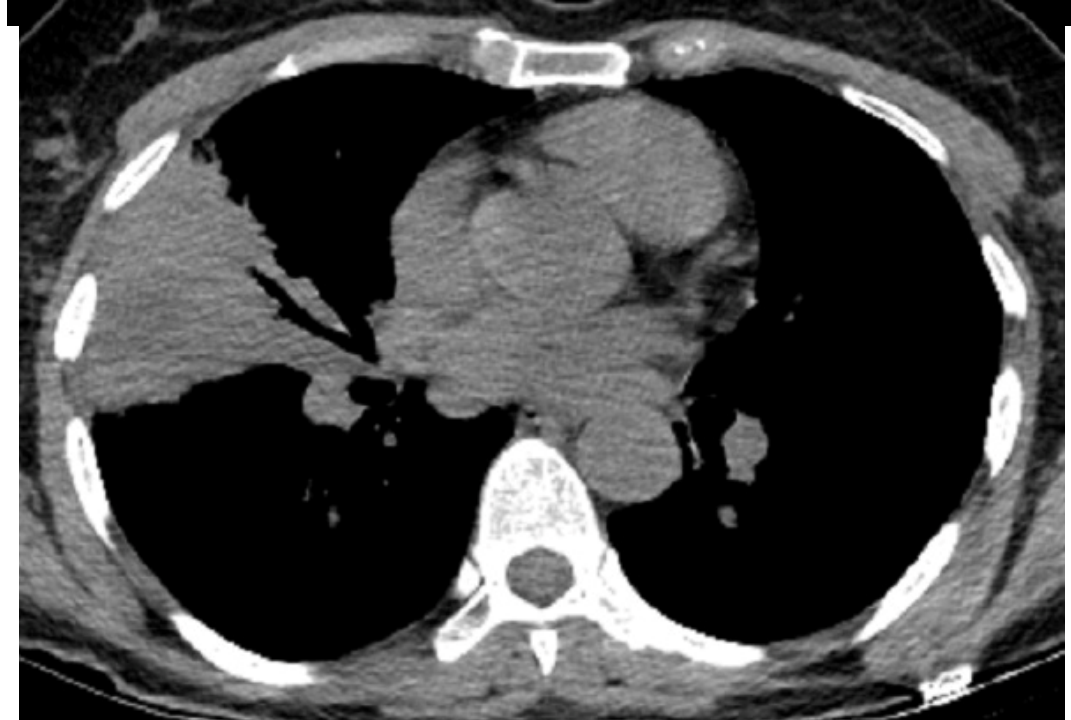
1969

Step :

9608







# Soru 1. Bu bulgularla ön tanınız nedir ?

- 1) Pnömoni
- 2) Akciğer kanseri
- 3) Akciğer Absesi
- 4) Lenfoma
- 5) Hepsi

Soru 1. Bu bulgularla ön tanınız nedir ?

- 1) Pnömoni
- 2) Akciğer kanseri
- 3) Akciğer Absesi
- 4) Lenfoma
- 5) Hepsi

# Olgu

- Hastaya pnömoni ön tanısı ile 3. kuşak sefalosporin ve klatromisin tedavisi başlandı
- Hastanın tedavisinin 3. günü hala ateşi devam etmesi ve CRP yanıtı alınamaması nedeni ile antibiyoterapisi piperasilin tazobactama geçildi.
- Kan Kültürü , balgam kültürleri alındı

Soru 2. Hastanın ön tanılarına yönelik aşağıdaki tetkiklerden hangisini ilk planda yaparsınız?

1. BRONKOSKOBİ
2. EBUS
3. TTİİAB
4. PET BT
5. HEPSİ

Soru 2. Hastanın ön tanılarına yönelik aşağıdaki tetkiklerden hangisini ilk planda yaparsınız?

1. BRONKOSKOPİ

2. EBUS

3. TTİAB

4. PET BT

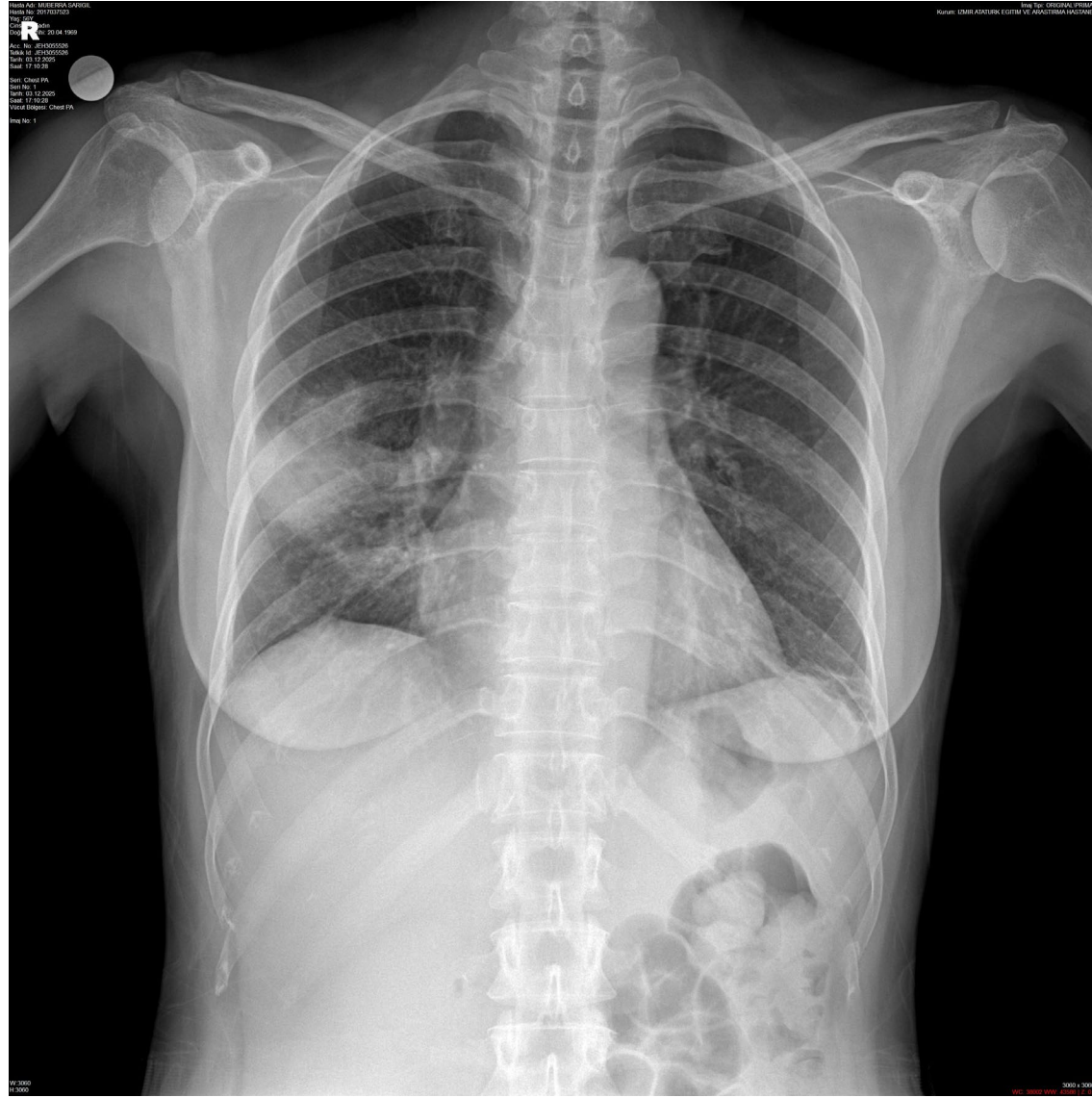
5. HEPSİ

- Hastaya FOB yapıldı .
- EBL izlenmedi.
- MSSA üremesi
- Enfeksiyon önerisi ile Linezolid

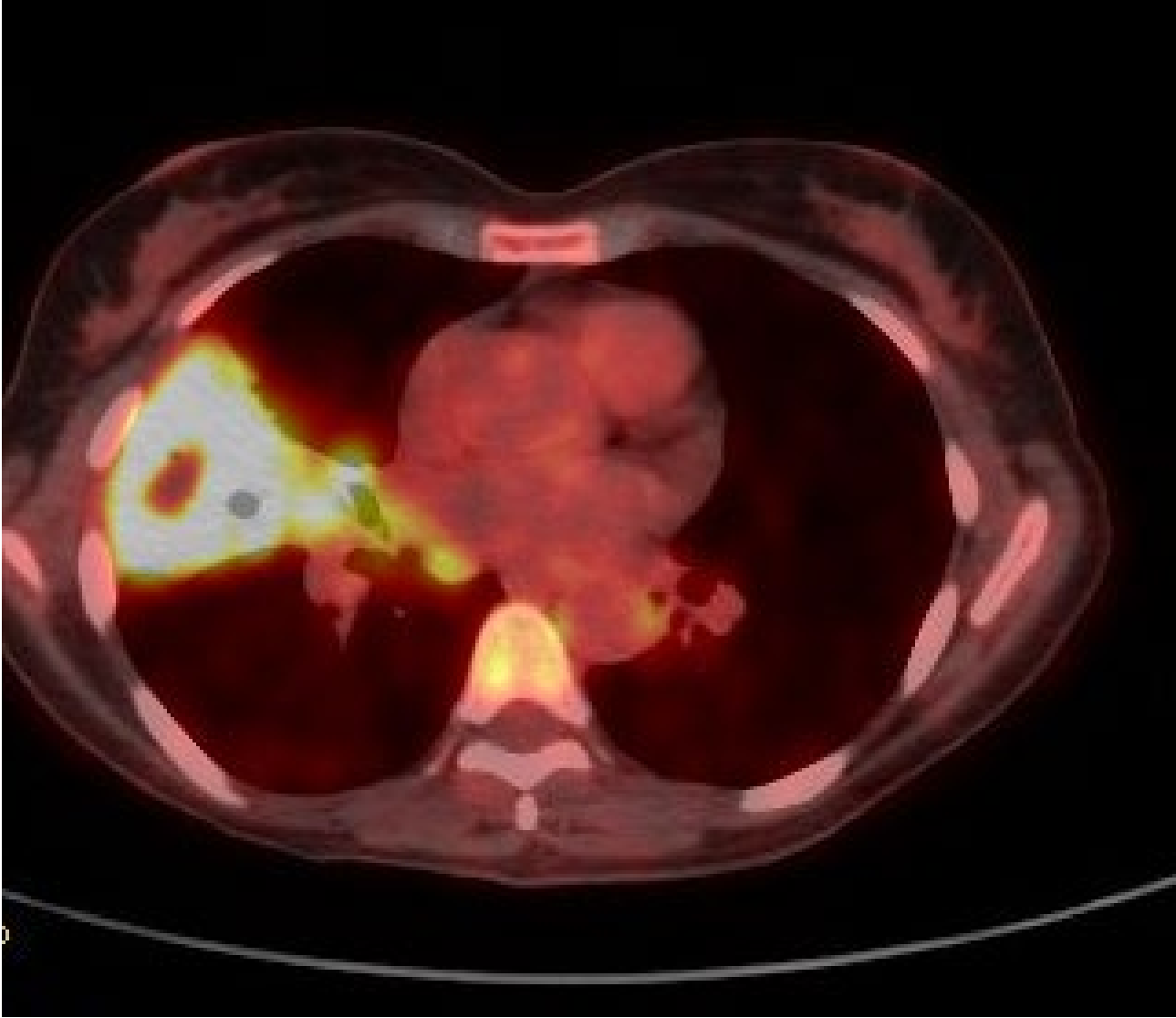
## Patoloji:

**BENİGN SİTOLOJİ; BRONŞ FIRÇALAMA VE BAL**

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
BOYALI MIKROSKOPIK İNCELEME (GRAM, M.MAVISI, WRIGH	ÜREME OLDU			<a href="#">Grafik.</a>
<10 EPİTEL >25 LÖKOSİT				
<b>İncelenen Örnek</b>	BRONKOALVEOLAR LAVAJ (BAL)			
<b>Mikroskopi Sonucu</b>	<10 EPİTEL >25 LÖKOSİT			
BRONKOALVEOLAR LAVAJ (BAL) KÜLTÜRÜ	ÜREME OLDU			<a href="#">Grafik.</a>
3X10 <sup>4</sup> KOLONİ CFU/ML ÜREDİ.				
<b>İncelenen Örnek</b>	BRONKOALVEOLAR LAVAJ (BAL)			
<b>Kültür Açıklama</b>	3X10 <sup>4</sup> KOLONİ CFU/ML ÜREDİ.			
<b>Bakteri Adı</b>	STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
<b>Duyarlılık</b>	MSSA			
<b>Üreme Düzeyi</b>				
<b>Açıklama</b>				
Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu	
PENİCİLLİN G		0.5	DİRENÇLİ	
OXACİLLİN		<=0.25	DUYARLI, STANDART DOZ	
TRİMETHOPRİM-SULFAMETHOXAZOLE		<=2/38	DUYARLI, STANDART DOZ	
CLİNDAMYCİN		<=0.25	DUYARLI, STANDART DOZ	
ERYTHROMYCİN		<=0.25	DUYARLI, STANDART DOZ	
TETRACYCLİNE		<=0.5	DUYARLI, STANDART DOZ	



Tedavinin 5. günü



- Sağ akciğer üst lob anterior segment bazal kesiminde içinde hava bronkogramı izlenen yaklaşık 28 mm çapta hipermetabolik fokal konsolidasyon (SUVmax 8.8); sağ akciğer orta lob lateral segmentte merkezinde nonmetabolik nekroz alanları bulunduran hipermetabolik konsolidasyon (SUVmax 11.5), **Pnömoni? Primer malignite?** Klinik değerlendirme, uygun antibiyoterapi sonrası radyolojik takibi ve gereğinde histopatoloji önerilir.
- Sağ hiler bölgede yaklaşık 20 mm çapta hipermetabolik lenf nodu (SUVmax 4.7), mediastende sağ üst-alt paratrakeal alanda santral hilusları izlenen kısa aksları 1 cm çapın altında ılımlı metabolik aktiviteye sahip lenf nodları (ilk planda reaktif).



Yatış



Yatışının 10. günü

# Bir hafta sonra kontrole gelen hasta

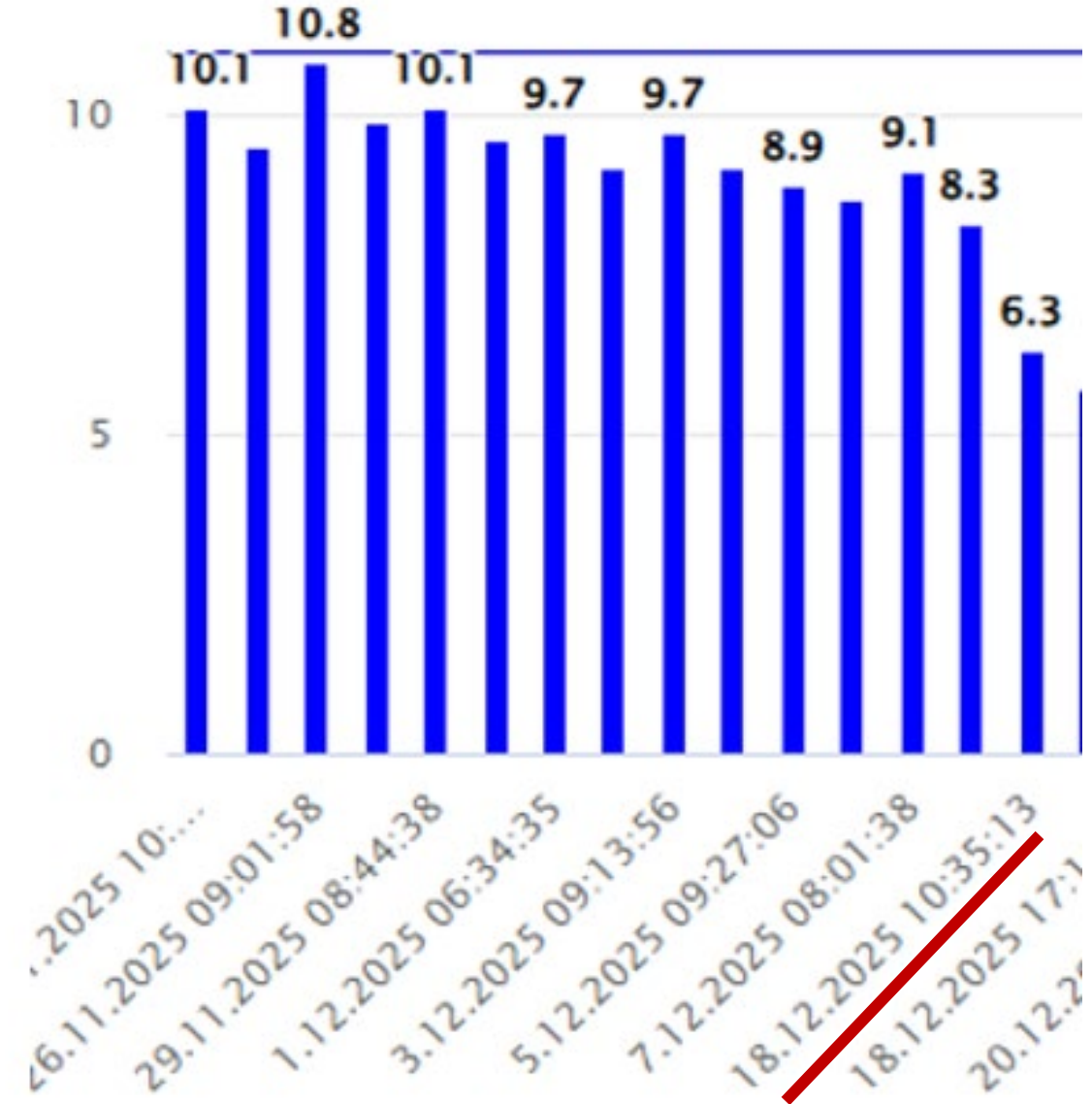


- Ateş ara ara devam ediyor, halsizlik mevcut ..
- Hemoptizi YOK

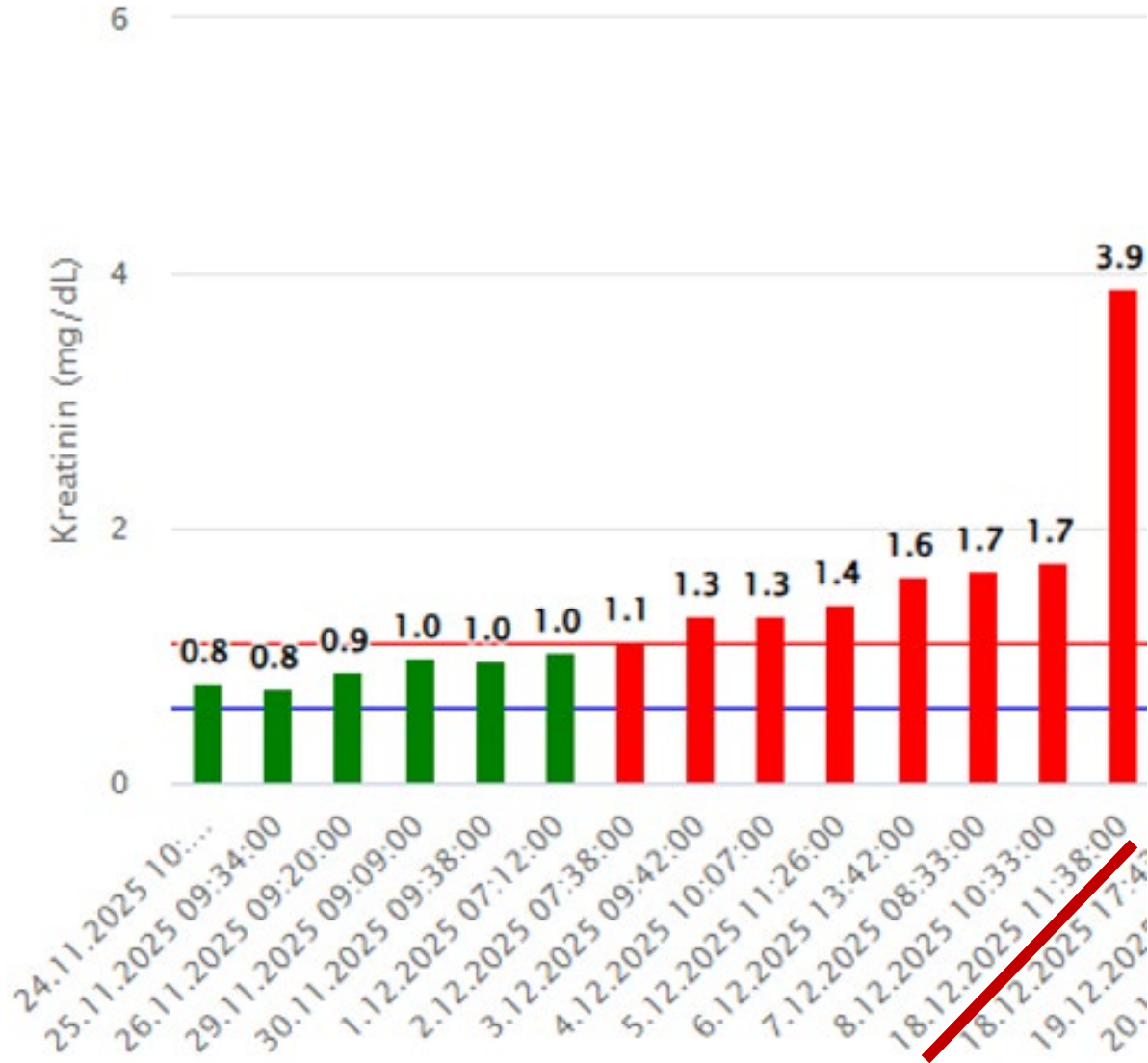
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Glukoz (Açlık)	96	mg/dL	70	105	<u>110.</u>
Karar Sınırları: < 70 mg/dL Hipoglisemi 100 - 125 mg/dL Bozulmuş açlık glukozu > 126 mg/dL Diyabet					
↑ Kan Üre Azotu (BUN)	55	mg/dL	8	21	<u>21 / 21.</u>
↑ Kreatinin	3.88	mg/dL	0.6	1.1	<u>1.73 / 1.66.</u>
eGFR(CKD-EPI)	12	mL/dak/1.73m <sup>2</sup>			<u>33 / 34.</u>
Aspartat Transaminaz (AST)	34	U/L	0	35	<u>36 / 54.</u>
Alanin Aminotransferaz (ALT)	32	U/L	0	35	<u>49 / 59.</u>
Amilaz	66	U/L	28	100	<u>51.</u>
↓ Albumin	31	g/L	35	52	<u>35.</u>
Kalsiyum (Ca)	8.9	mg/dL	8.5	10.5	<u>8.2 / 8.5.</u>
Sodyum (Na)	136	mmol/L	135	146	<u>132 / 129.</u>
Potasyum (K)	4.75	mmol/L	3.5	5.5	<u>4.76 / 4.72.</u>
Klor (Cl)	104	mmol/L	95	109	<u>99 / 94.</u>
↑ CRP	166	mg/L	0	5	<u>170.8 / 175.5.</u>
Prokalsitonin	0.53	ug/L			<u>0.17 / 0.23.</u>

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
pH	7.403		7.378	7.418	<u>7.407.</u>
pH(T)	7.403				<u>7.407.</u>
↓ PCO2	28.9	mmHg	37.9	43.9	<u>38.1.</u>
PCO2 (T)	28.9	mmHg			<u>38.1.</u>
↓ PO2	90.0	mmHg	99	119	<u>101.</u>
P02(T)	90.0	mmHg			<u>101.</u>
P50c	25.44	mmHg			<u>25.89.</u>
↓ HCT	20.0	%	35	50	<u>33.2.</u>
tHb	6.4	g/dL			<u>10.8.</u>
S02	97.7	%	96.1	98.1	<u>98.2.</u>
↓ Na	132	mmol/L	137	145	<u>155.</u>
↑ K+	4.5	mmol/L	3.6	4	<u>4.8.</u>
Glu	108	mg/dL	86	115	<u>121.</u>
↓ Laktat	0.5	mmol/L	1.1	2.1	<u>1.0.</u>
BE-ecf	-6.2	mmol/L			<u>-0.5.</u>
↓ HCO3	19.4	mmol/L	22	28	<u>24.1.</u>
T	37.0	C			<u>37.0.</u>
Osm	270.0	mosm/kg			<u>316.9.</u>
Ct O2	8.7	Vol%			<u>14.6.</u>
FCOHb	1.9	%			<u>1.4.</u>
FMetHR	0.9	%			<u>0.9.</u>

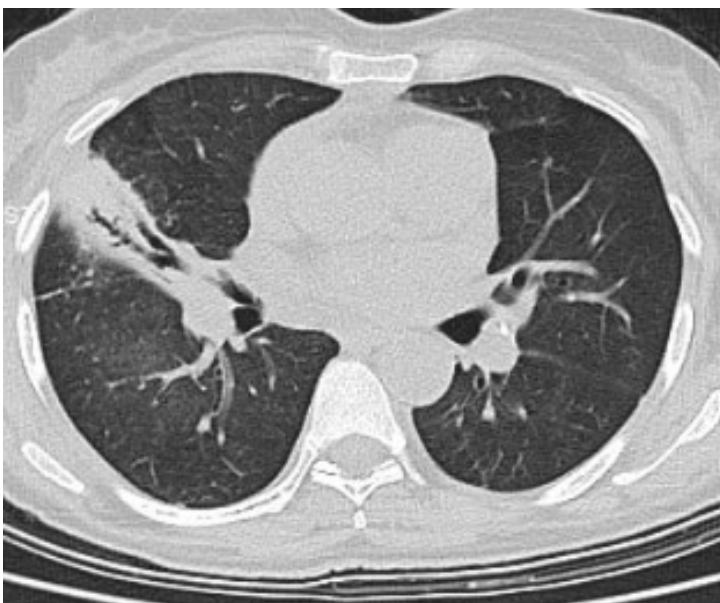
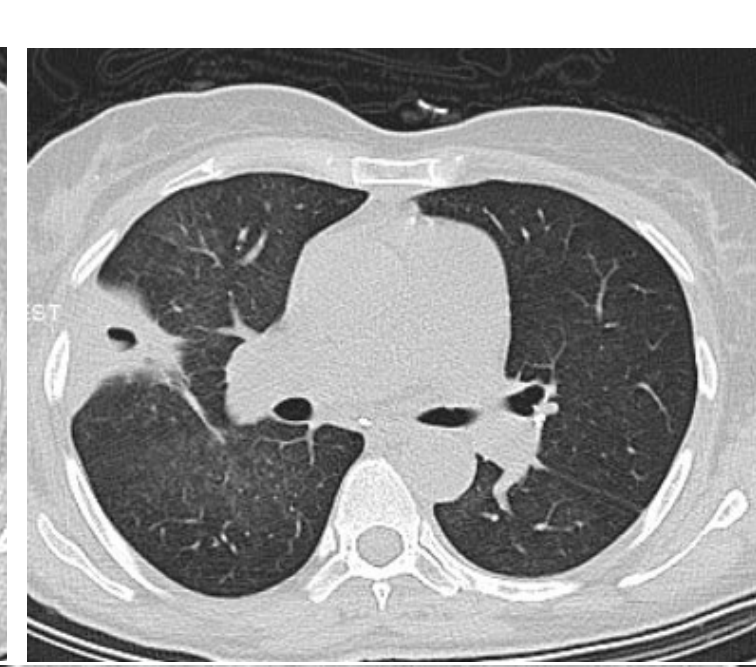
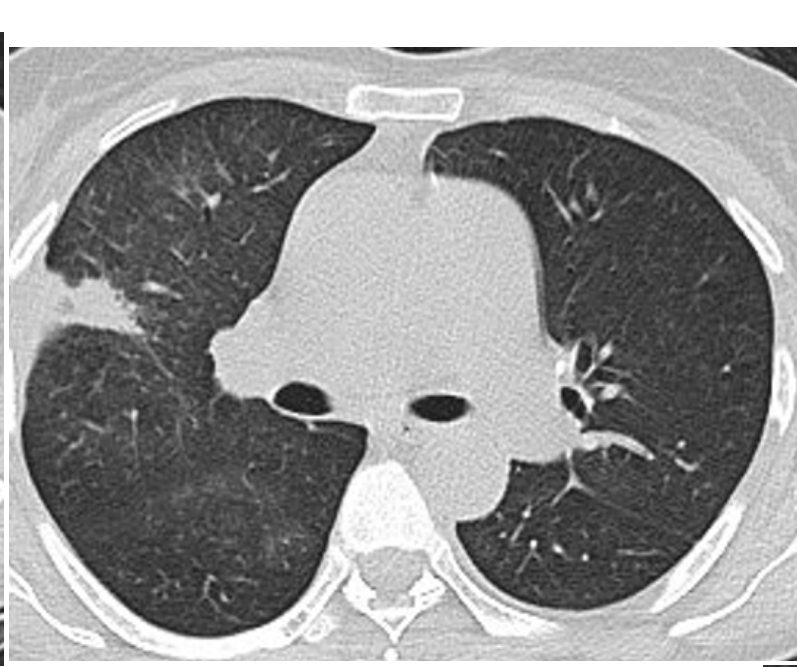
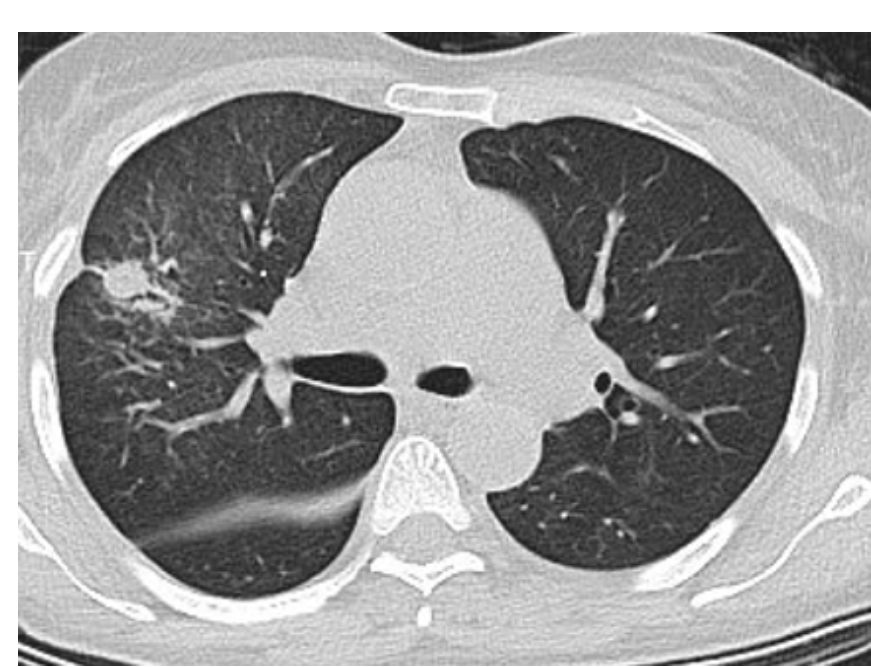
# Hemogram



# Kreatinin



Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	
İdrarda Protein (Spot)	91	mg/dL	1	14
İdrarda Kreatinin (Spot)	45	mg/dL	15	327
Spot İdrProtein/Kreatinin	2022	mg/g kreatinin		



Soru 3: Bu hastada tanınız nedir ? Hangi tetkik/tetkikleri istersiniz ?

1.Akciğer kanseri / TTİİAB

2.Rezolüsyonu Gecikmiş Nekrotizan pnömoni/Yeniden antibiyoterapi

3.Lenfoma /Trucut doku biyopsisi

4.Vaskülit /cANCA –pANCA / TTİİAB ya da Böbrek biyopsisi

5.Bağ Doku hastalığı ve eşlik eden Pnömoni /Otoantikolar/ böbrek biyopsisi

Soru 3: Bu hastada tanınız nedir ? Hangi tetkik/tetkikleri istersiniz ?

1.Akciğer kanseri / TTİİAB

2.Rezolüsyonu Gecikmiş Nekrotizan pnömoni/Yeniden antibiyoterapi

3.Lenfoma /Trucut doku biyopsisi

4.Vaskülit /cANCA –pANCA / TTİİAB ya da Böbrek biyopsisi

5. Bağ Doku hastalığı ve eşlik eden Pnömoni /Otoantikolar/ böbrek biyopsisi



2. YATIŞ ..  
DAHİLİYEYE

	Parametre Adı	Sonuc
	Jo-1	NEGATİF
	Sentromer B	NEGATİF
	Nükleozom	NEGATİF
	Ro-52	NEGATİF
	Histon	NEGATİF
	Ribozomal P-protein	NEGATİF
	Pm-100	NEGATİF
	DFS-70	NEGATİF
	Mi-2	NEGATİF
	SS-B	NEGATİF
	PCNA	NEGATİF
	Ku	NEGATİF
	Scl-70	NEGATİF
	nRNP/Sm	NEGATİF
	AMA-M2	NEGATİF
	Sm	NEGATİF
	SS-A	NEGATİF

	Parametre Adı	Sonuc
	ANTI NÜKLEER ANTIKOR (ANA)	(-) NEGATİF
	ANTI NÖTROFIL SİTOPLAZMIK ANTIKOR PROFİL	c ANCA POZİTİF (+)
	ANTI MITOKONDRIYAL ANTIKOR (AMA)	(-) NEGATİF
	LIVER KIDNEY MIKROZOMAL ANTIKOR (IFA)	(-) NEGATİF
	ANTI DÜZ KAS ANTIKORU (ASMA)	(-) NEGATİF

## ÜRİNER SİSTEM US:

Sağ böbreğin lokalizasyonu normaldir. Boyutu olağandır. Konturu düzenlidir, böbrek parankim kalınlığı olağandır. Parankim ekosu olağandır. Toplayıcı sistem genişliği normaldir. Solid-kistik kitle, taş izlenmemektedir.

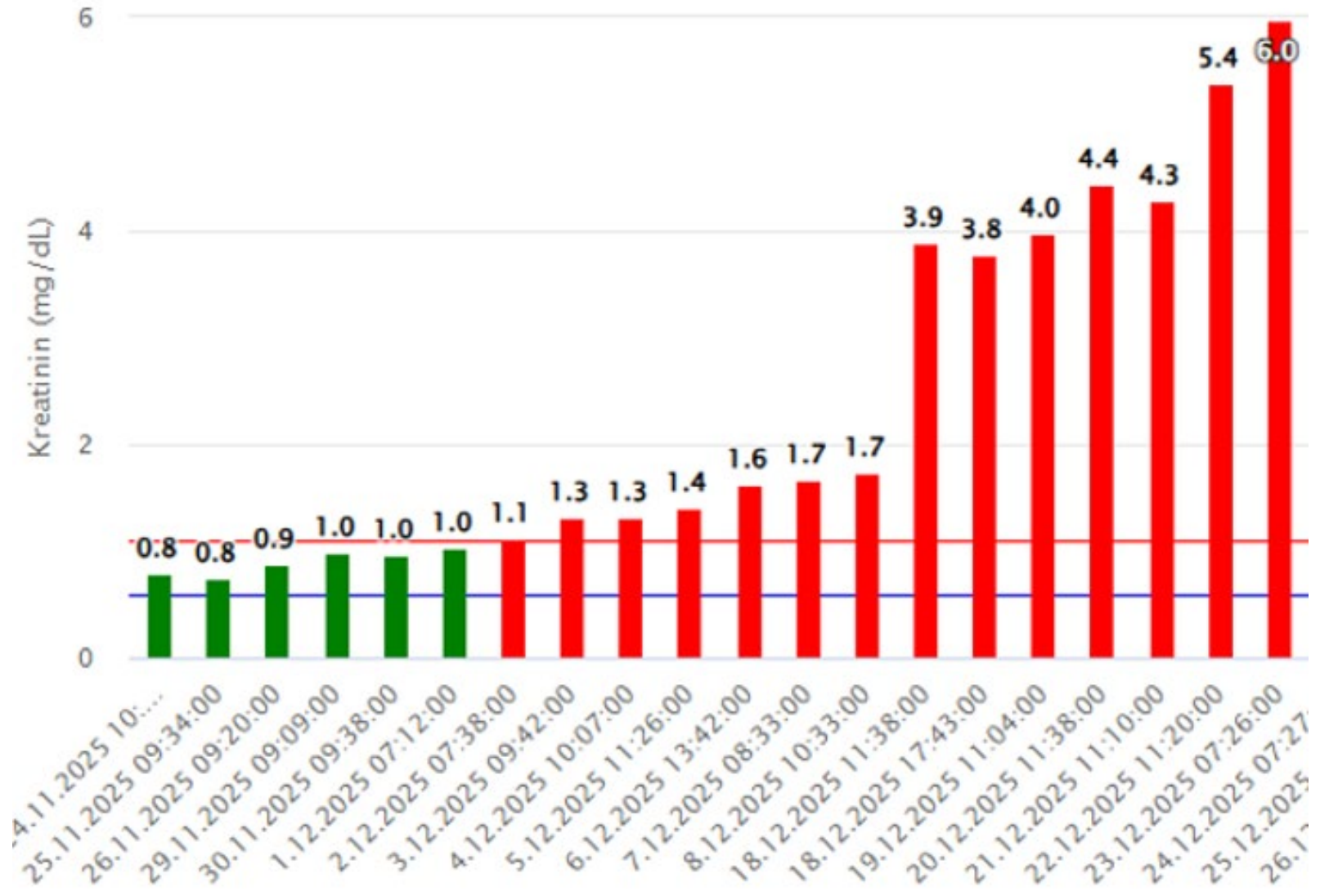
Sol böbreğin lokalizasyonu normaldir. Boyutu olağandır. Konturu düzenlidir, böbrek parankim kalınlığı olağandır. Parankim ekosu olağandır. Toplayıcı sistem genişliği normaldir. Solid-kistik kitle, taş izlenmemektedir.

Her iki toplayıcı sistemlerde grade 1 dilatasyon izlenmektedir.

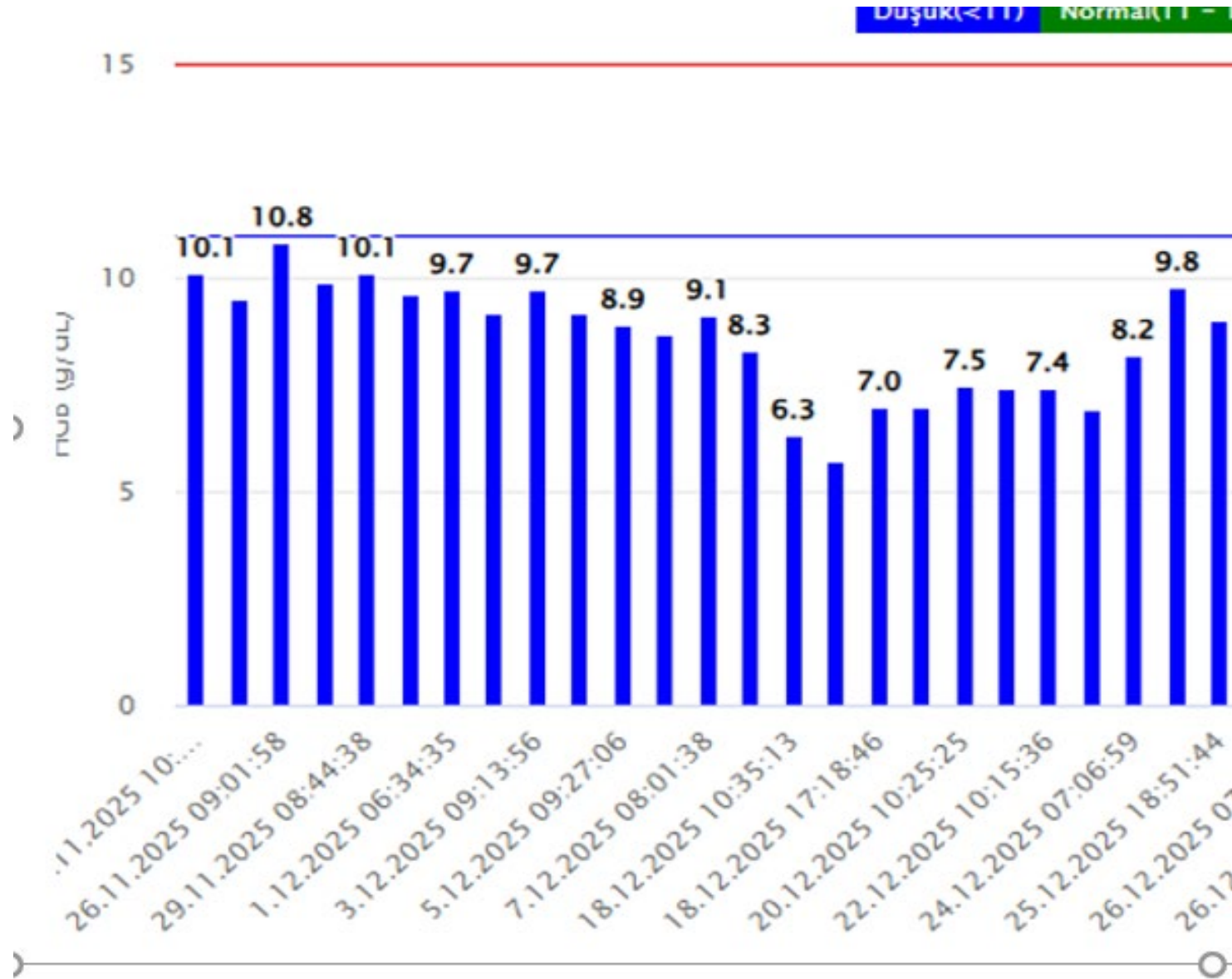
Mesane boştur.

Pelvik düzeyde az miktarda serbest sıvı mevcuttur.

# Kreatin Değerleri



# HEMOGLOBİN



**Soru 4.** c ANCA pozitif saptanan anemisi ve proteinürisi , hemoptizisi olan hastada ne düşünürsünüz? Biyopsi sonucu beklemeden tedavi başlar mısınız ?

- 1.Eozinofilik Granülomatöz polianjitis / Evet başlarım
- 2.Granülomatöz polianjitis / Evet başlarım
- 3.Granülomatöz polianjitis /Hayır başlamam
- 4.Mikroskopik polianjitis /Hayır başlamam
- 5.Mikroskopik polianjitis/ Evet başlarım

**Soru 4.** c ANCA pozitif saptanan anemisi ve proteinürisi , hemoptizisi olan hastada ne düşünürsünüz? Biyopsi sonucu beklemeden tedavi başlar mısınız ?

1.Eozinofilik Granülomatöz polianjitis / Evet başlarım

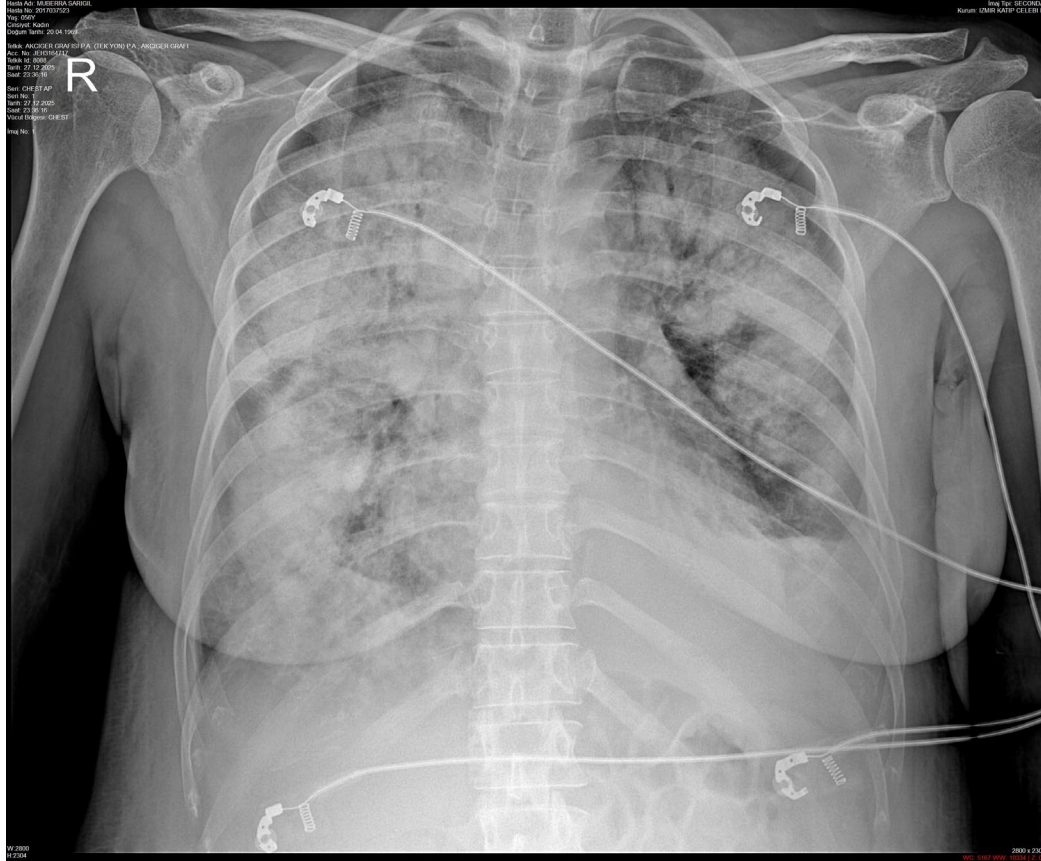
2.Granülomatöz polianjitis / Evet başlarım

3.Granülomatöz polianjitis /Hayır başlamam

4.Mikroskopik polianjitis /Hayır başlamam

5.Mikroskopik polianjitis/ Evet başlarım

- Hasta hemodiyalize alındı .
- Bu arada pulse steroid başlandı ve böbrek biyopsisi planlandı ve yapıldı .



Nefes darlığının artması ve hemoptizisinin de artması nedeni ile yoğun bakıma alındı

2. Yatışından 5 GÜN SONRA /24.12.2026 (pulse steroid tedavisinin 3. günü )

**Soru 5.** Hemoptizisi, anemisi olan ve pulse steroid altında bilateral infiltrasyonları gelişen ve hastada yaklaşımınız ne olur ?

- 1. Hastane kökenli Pnömoni /Geniş spektrumlu antibiyotik
- 2. Diffüz Alveoler hemoraji / Bronkoskopi /immünsupresiif tedavi
- 3. ARDS / Entübasyon
- 4. Lenfanjitik yayılım /Altta yatan hastalığın tedavisi
- 5. Hepsi

Soru 7. Hemoptizisi, anemisi olan ve pulse steroid altında bilateral infiltrasyonları gelişen ve hastada yaklaşımınız ne olur ?

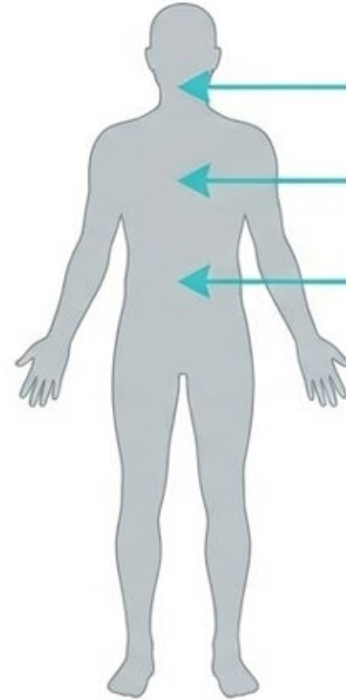
- A) Hastane kökenli Pnömoni /Geniş spektrumlu antibiyotik
- B) Diffüz Alveoler hemoraji / Bronkoskopi /immünsupresiif tedavi
- C) ARDS / Entübasyon
- D) Lenfanjitik yayılım /Altta yatan hastalığın tedavisi
- E) Hepsi

# ANCA ilişkili Vaskülitler



# Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis

Malgorzata Potentas-Policewicz<sup>1</sup> and Justyna Fijolek<sup>2\*</sup>



80-100%

**KBB (Kulak, Burun, Boğaz):** Nazal kabuklanma, eyer burun deformitesi, işitme kaybı. Sıklıkla hastalığın ilk bulgusudur.

62-90%

**Akciğer:** Nodüller, kavitasyonlar, dispne, öksürük. Asemptomatik seyirden fulminan kanamaya kadar geniş spektrum.

70-85%

**Böbrek:** Pauci-immün nekrotizan glomerülonefrit. Hastaların %11-17'sinde ilk başvuruda böbrek yetmezliği görülür.

**Diğer Sistemler:** Göz (%50-60), Periferik Sinir Sistemi (%11-44), Gastrointestinal (%1-26).

# Akciğer Fenotipleri : Semptomdan Solunum Yetmezliğine

## **Nekrotizan Granülomatöz İnflamasyon (NGI)**

**Sıklık: %40-70**

GPA'nın temel ayırt edici özelliğidir. Tekli/çoklu nodüller ve kitleler görülür. Vakaların %20-50'sinde santral nekroza bağlı kavitasyon gelişir.

## **Trakeobronşiyal İnflamasyon**

**Sıklık: %13-55**

Kadınlarda ve gençlerde daha sıktır. Subglottik stenoz (SGS), mukozal ödem ve stridor ile prezente olur. Genellikle astım hırıltısı ile karıştırılır.

## **Diffüz Alveolar Kanama (DAH)**

**Sıklık: %9-36 (Potansiyel Ölümcül)**

Pulmoner kapillarit kaynaklıdır. Hastalarda hipoksemi ve anemi mevcuttur; hemoptizi sadece vakaların yarısında görülür.

## **İnterstisyel Akciğer Hastalığı (ILD)**

**Sıklık: ~%23**

MPA'da GPA'dan daha sıktır. Sıklıkla fibrotik NSIP veya UIP paterni izlenir. MPO-ANCA pozitifliği ile güçlü korelasyon gösterir.

# Ekstrapulmoner görünümler

A



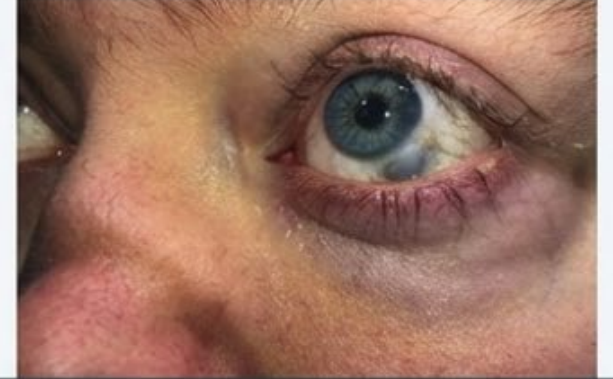
**Nazal Septal Perforasyon:** Işık geçirgenliği ile doğrulanan, kronik hasar bulgusu

B



**Semer Burun (Saddle Nose):** Kıkırdak çökmesi sonucu ilerleyici deformasyon

C



**Skleral İncelme:** Nekrotizan sklerit sonrası alttaki mavimsi koroidin görünür hale gelmesi

D



**Subglottik Stenoz:** Aktif inflamasyon ve sikatriyel skar dokusu - KBB müdahalesi gerektirir

E



**Kutanöz Nekrotizan Vaskülit (PR3-ANCA):** Büllöz, hemorajik ve nekrotik deri lezyonları

F



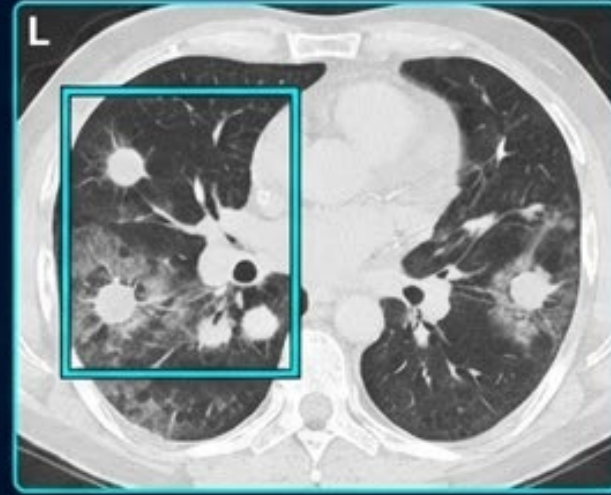
**Lökositoklastik Vaskülit (MPO-ANCA):** Pretibial bölgede yaygın purpurik döküntü

# Radyoloji



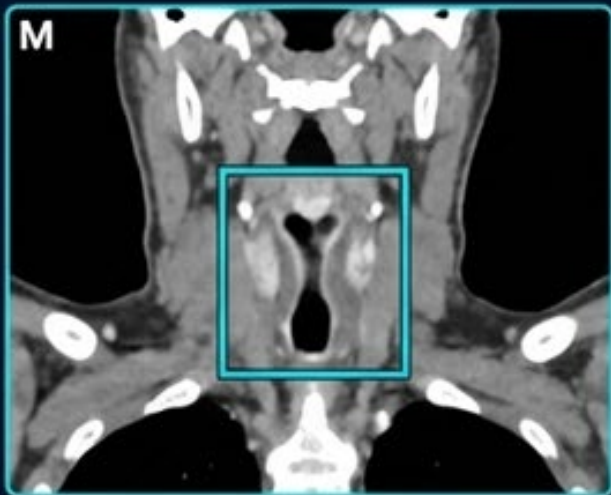
## Akciğer Kavitasyonları

İnce veya kalın cidarlı kaviteler. Mantar enfeksiyonu ve tüberküloz ile ayırt edilmelidir.



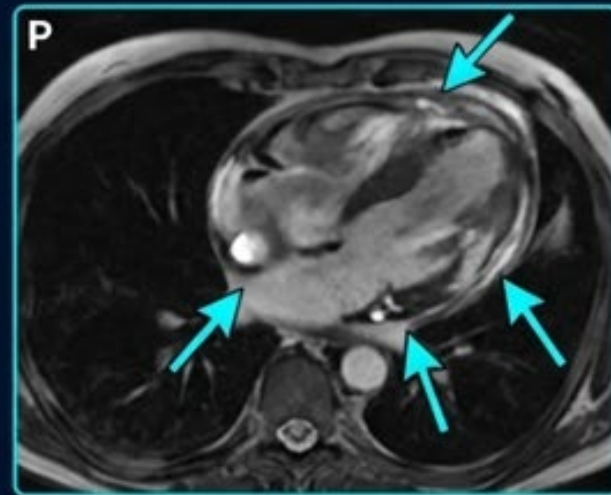
## Buzlu Cam Opasiteleri

Diffüz Alveolar Kanama (DAH) şüphesi olan hastalarda bilateral tutulum gösterir.



## Subglottik Stenoz (SGS)

Toraks/Boyun BT'de trakeal daralma ve trakea duvarında belirgin kalınlaşma.



## Kardiyak MR

T2 ağırlıklı serilerde miyokardiyal ödem ve perikardiyal tutulum (Klinik olarak sessiz olsa bile saptanabilir).

# GPA- tanı klinik özellikler ve radyolojinin sentezine dayanır



## Rutin Laboratuvar

Lökositoz, nötrofili ve normokromik anemi.

Artmış CRP ve ESH (Sadece tek organ tutulumunda normal kalabilir).

İdrar sedimenti ve 24 saatlik proteinüri.



## Seroloji (ANCA)

İlk basamak: PR3 ve MPO spesifik testler.

PR3-ANCA, GPA için yüksek sensitiviteye (%74) sahiptir.

Seronegatif vakalar için anti-PTX3 antikoruna potansiyel biyobelirteçdir.



## Görüntüleme

**Toraks BT:** Altın standart. Nodül, kavite ve hava yolu.

**Kardiyak MR:** Sessiz miyokardit ve kardiyak fibrozisin erken tespiti.

**Baş-Boyun BT/MR:** KBB destrüksiyonu ve subglottik stenoz tespiti.



## Endoskopi ve BAL

**Fiberoptik Bronkoskopi:** Trakeobronşiyal tutulumu ve DAH'ı doğrulamak için kritik.

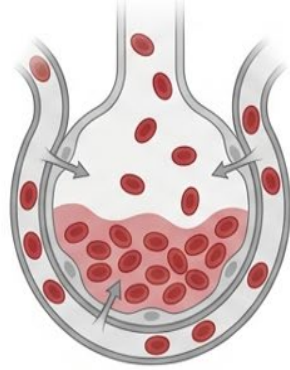
**Bronkoalveolar Lavaj (BAL)** sıvısında ardışık hemorajik dönüş DAH için spesifiktir.

# Granulomatosis With Polyangiitis Presenting With Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Systematic Review

Rafael C Da Silva<sup>1 2</sup>, Prakash Adhikari<sup>3</sup>

## Acil ve Ölümcül Bir Komplikasyon: DAH

**GPA (Granülomatöz Polianjiitisi):**  
Küçük ve orta çaplı damarların nekrotizan vaskülitidir. ANCA-ilişkili vaskülitlerin (AAV) en yaygın formudur.



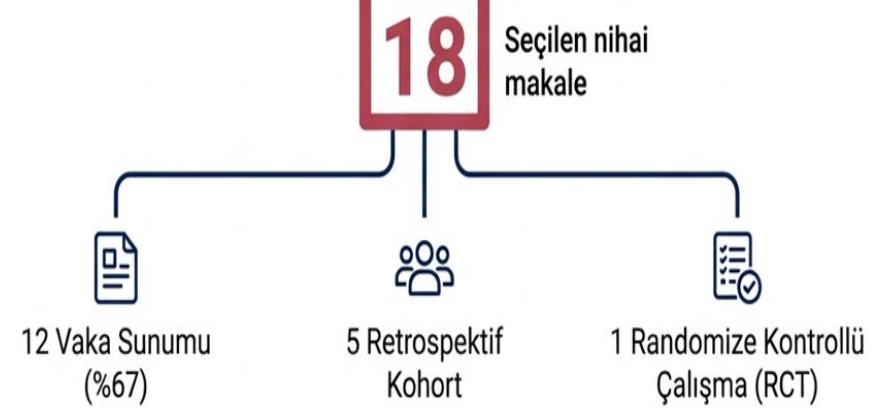
**DAH (Diffüz Alveolar Kanama):**  
GPA'nın en az görülen ancak en korkulan pulmoner manifestasyonlarından biridir. Alveolar bazal membranın hasar görmesiyle gelişir.

# %5-15

GPA hastalarında DAH görülme sıklığı

# %35-50

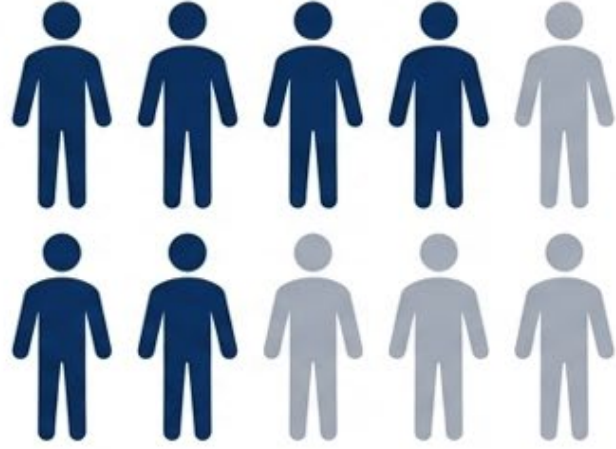
DAH gelişen vakalarda ortalama mortalite oranı



## Tipik Hasta Profili: Kimler Risk Altında?



Yaş Ortalaması  
(Dağılım: 18-76 yaş)



**%59 Erkek**

Erkeklerde hafif predominans  
(%41 Kadın)



**8.86 mg/dL**

Ortalama Hemoglobin  
(Başvuru Anı)



**Klinik Not:** Anemi, başvuru anında neredeyse tüm hastalarda görülen evrensel bir bulgudur.

# Klinik Prezantasyon ve Klasik Triad Yanılgısı



1. Hemoptizi

+



2. Yeni Radyolojik  
İnfiltratlar

+



3. Düşen  
Hemoglobin

## %61.5

Başvuruda hemoptizi  
bildiren hastaların oranı.

**Kritik Uyarı:** Hemoptizinin olmaması tanıyı dışlamaz. Hemoptizi, DAH tanısı için düşük duyarlılığa sahiptir (Vakaların yaklaşık 1/3'ünde kanama sinsi ilerler).

Bu klasik triad vakaların sadece %34'ünde bir arada bulunur.

# Tanı Kriterleri: DAH Nasıl Doğrulandır?



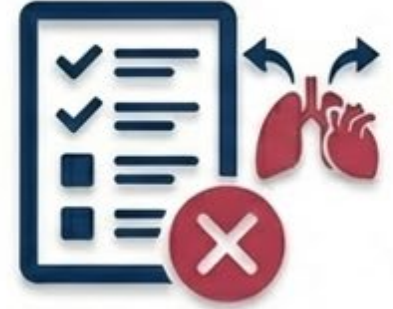
## 1. Görüntüleme

Akciğer grafisi veya BT'de bilateral, diffüz veya fokal "Buzlu Cam Opasiteleri" (GGO).

## 2. Bronkoalveolar Lavaj (BAL)



Kesin tanı aracıdır. BAL sıvısında  $>20\%$  oranında hemosiderin yüklü makrofaj saptanması veya artan kanlı aspirasyon.



## 3. Dışlama

Alternatif nedenlerin (pulmoner ödem, hacim yükü, bakteriyel/viral pnömoni) dışlanması şarttır.

# Biyopsi Gerekli mi ?

## Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis

Lancet 2024



Andreas Kronbichler, Ingeborg M Bajema, Annette Bruchfeld, Gianna Mastroianni Kirsztajn, John H Stone

Histolojik konfirmasyon altın standarttır, ancak her zaman uygulanabilir değildir.



**KLİNİK KURAL:** ANCA pozitifliği ve uyumlu klinik tablo varlığında , biyopsi alınmasa bile immünsüpresif tedavi kesinlikle geciktirilmemeli

**Soru 6.** Tedavide pulse steroid ardından veya birlikte verilecek tedavi hangisidir ?

- 1. METOTREKSAT
- 2. SİKLOFOSFAMİD ve /veya RİTUKSİMAB
- 3. ADALİMUMAB
- 4. MMF
- 5. AZATIOPÜRİN

**Soru 6.** Tedavide pulse steroid ardından veya birlikte verilecek tedavi hangisidir ?

- 1. METOTREKSAT
- 2. SİKLOFOSFAMİD ve /veya RİTUKSİMAB
- 3. ADALİMUMAB
- 4. MMF
- 5. AZATIOPÜRİN



## BSR Guidelines

# The 2025 British Society for Rheumatology management recommendations for ANCA-associated vasculitis

Kathryn Biddle <sup>1,‡</sup>, Judith Jade<sup>2,‡</sup>, Harold Wilson-Morkeh<sup>3,4,‡</sup>, Madura Adikari<sup>5</sup>,  
Chadwan Al Yaghchi<sup>6</sup>, Zoi Anastasa<sup>7</sup>, Neil Basu<sup>8</sup>, Paul Brogan<sup>9,10</sup>, Dimitrios Chanouzas<sup>11,12,13</sup>,  
Shouvik Dass<sup>14</sup>, David D'Cruz<sup>1</sup>, Marcos Martinez Del Pero<sup>15</sup>, Emmandeep Dhillon<sup>16</sup>,  
Georgina Ducker<sup>17</sup>, Siân Griffin<sup>18</sup>, Rosemary J. Hollick <sup>19,20</sup>, David Jackson<sup>21</sup>,  
Catherine King<sup>11,12,13</sup>, Matko Marlais<sup>22,23</sup>, Alice Mason<sup>24</sup>, Stephen McAdoo<sup>25,26</sup>, Devesh Mewar<sup>27</sup>,  
Janice Mooney<sup>28</sup>, Eleana Ntatsaki<sup>29</sup>, Fiona Pearce <sup>30</sup>, Benjamin Rhodes <sup>31</sup>, Hitasha Rupani<sup>32</sup>,  
Alan Salama <sup>33</sup>, Salman Siddiqui<sup>4,34</sup>, Rona Smith<sup>35</sup>, Lorraine Harper <sup>11,12,\*</sup>, for the British  
Society for Rheumatology Guideline Steering Group<sup>§</sup>

# Hayati Tehdit Edici Organ Tutulumu ??

- **Klinik sınıflandırma (EULAR 2022)**

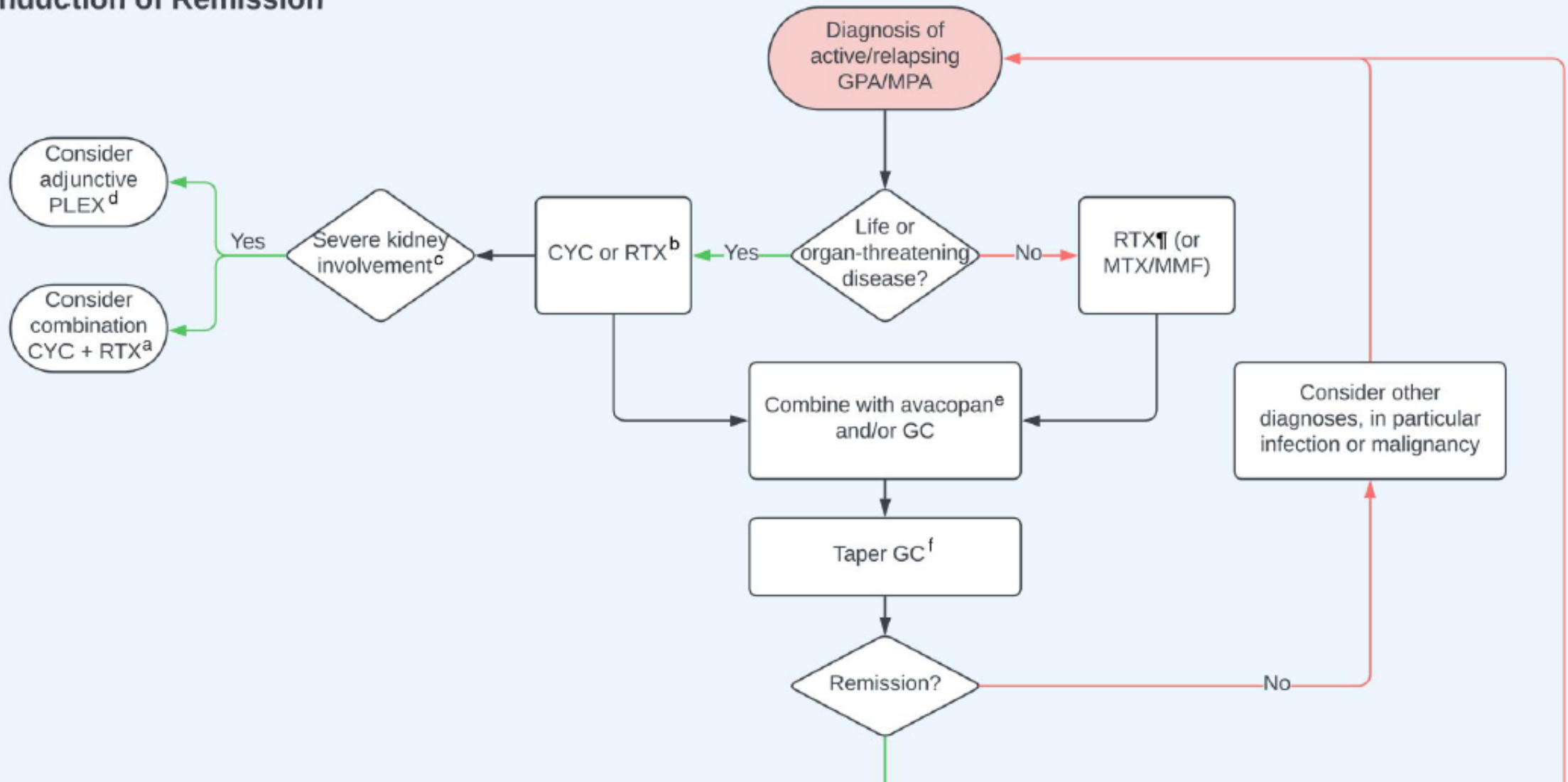
## **Şiddetli (Severe)**

Hayati veya organ tehdit edici tutulum. (Örn: Diffüz Alveolar Kanama, Glomerülonefrit, Kardiyak tutulum, Mezenterik iskemi, SSS tutulumu).

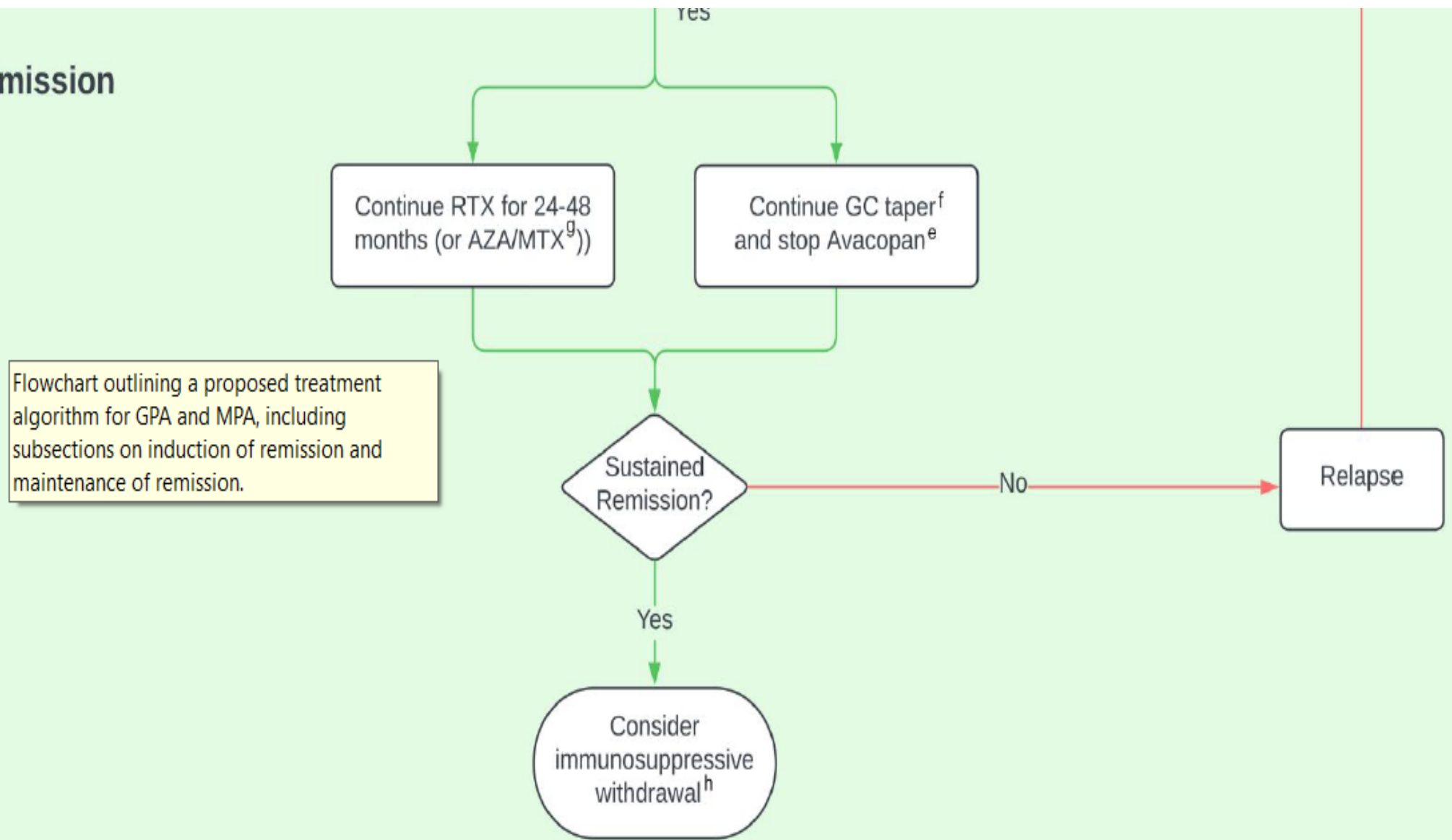
## **Şiddetli Olmayan (Non-Severe)**

Hayati tehlike yaratmayan manifestasyonlar. (Örn: Rinosinüzit, komplike olmayan cilt lezyonları, episklerit, kavitasyonsuz nodüller).

## Induction of Remission



## Maintenance of Remission



# Steroid Tasarrufu Devrimi: PEXIVAS, LoVAS ve Avacopan

Geleneksel yüksek doz GC devri kapandı.  
Hedef, 4-5 ay içinde **5 mg/gün** eşdeğerine  
inmektir.

✓ **Organ/Yaşam Tehdit Edici:** PEXIVAS  
Şeması (Maksimum 75 mg başla).

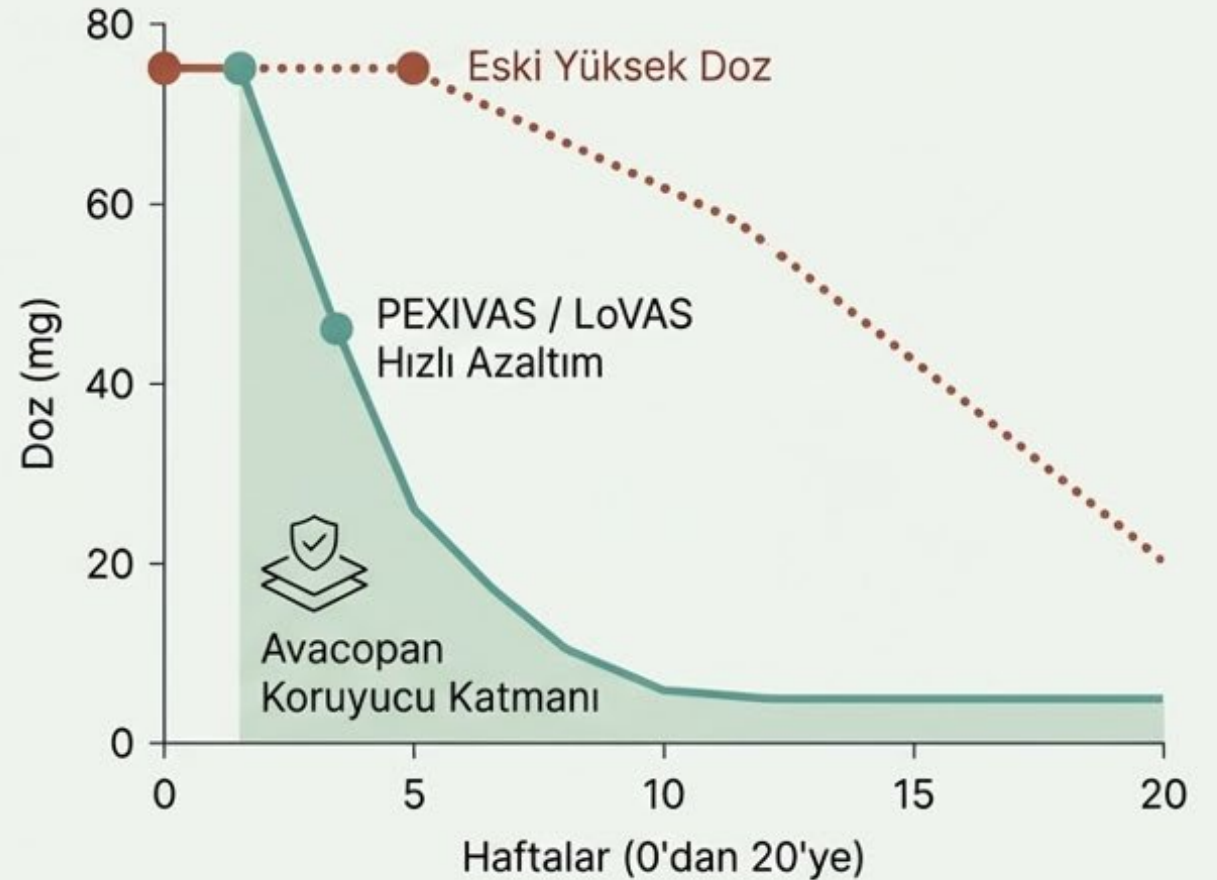
🌿 **Organ Tehdit Etmeyen:** LoVAS Şeması  
(0.5 mg/kg/gün başla).

## Kompleman İnhibitörü Devrimi: Avacopan.



GC toksisitesini sıfırlamak veya  
minimize etmek için steroid koruyucu  
ajan olarak kullanılmalıdır (Kanıt 1A).

## Steroid Tapering Karşılaştırması



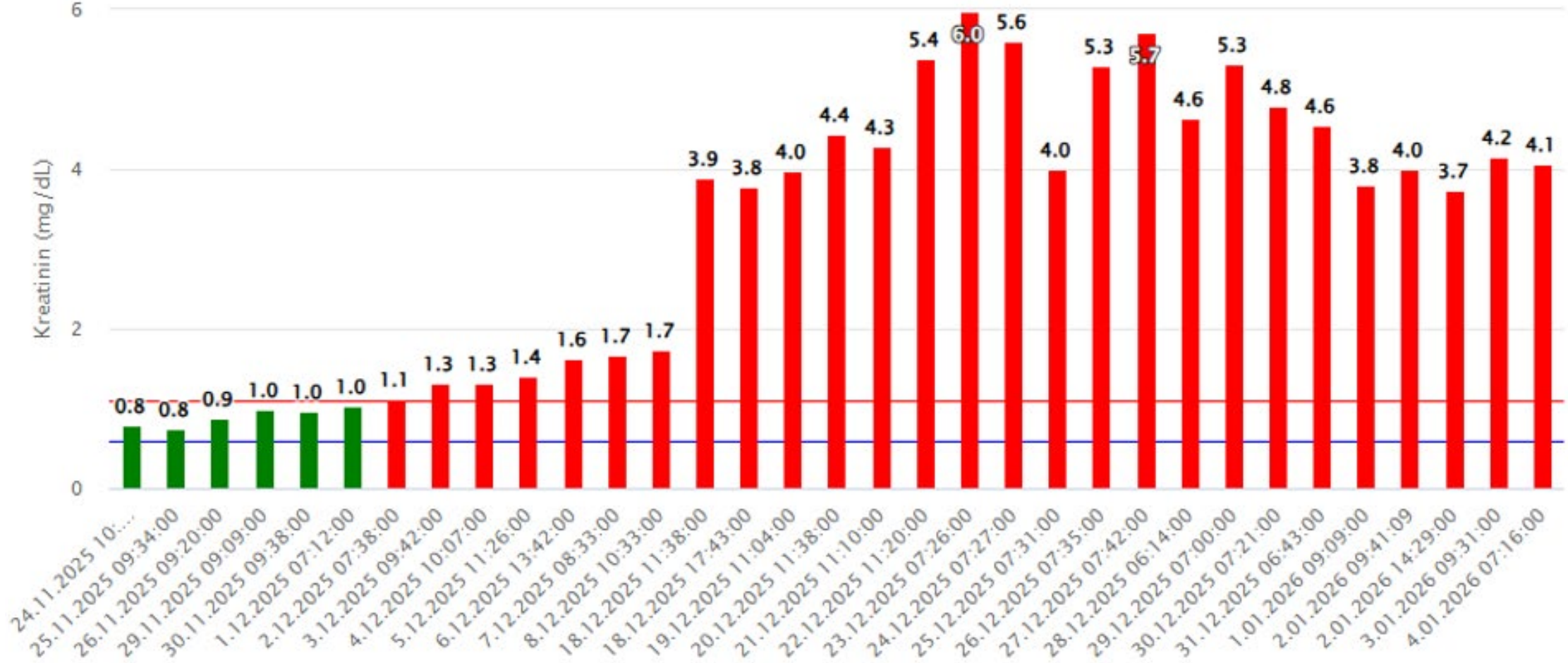
Soru 6. Bu hastada plazmaferez endikasyonu var mı ?

- 1. EVET
- 2. HAYIR

Soru 6. Bu hastada plazmaferez endikasyonu var mı ?

- 1.EVET
- 2. HAYIR

# Kreatin Değerleri





**Plazmaferez (PLEX):** Şiddetli böbrek tutulumu olanlarda (Kreatinin  $>300 \mu\text{mol/l}$ ) potansiyel yan etkiler risk/fayda ekseninde tartılarak PLEX düşünülebilir.

[Kanıt: 2B | Uzlaşı: %96]

**Böbrek Nakli Zamanlaması:** Nakil öncesi hasta en az 6-12 ay stabil klinik remisyonda olmalıdır. Dolaşımdaki ANCA varlığı, hastalık stabilse nakli geciktirmemelidir.

[Kanıt: 2C | Uzlaşı: %98]



**İzole Pulmoner Kanama:** Şiddetli böbrek tutulumu olmayan pulmoner kanama vakalarında rutin olarak adjunktiv plazmaferez önerilmez.

[Kanıt: 1A | Uzlaşı: %96]

# OLGU-Böbrek biyopsi patoloji

## İMMÜNOHİSTOKİMYA:

AA, CD68, C4d UYGULANDI.

## HİSTOKİMYA:

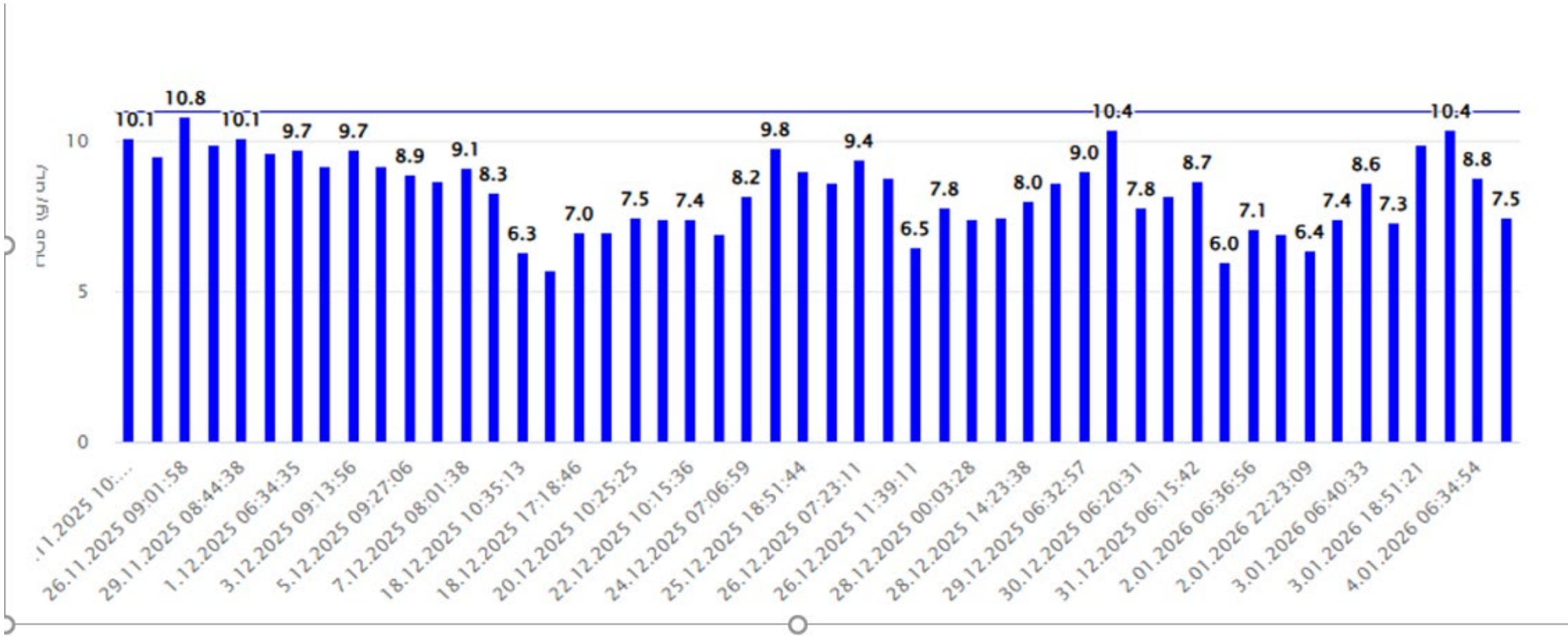
PAS, MASSON-TRİCHROM, PAMS, K.RED, EVG, K.VİOLE uygulandı.

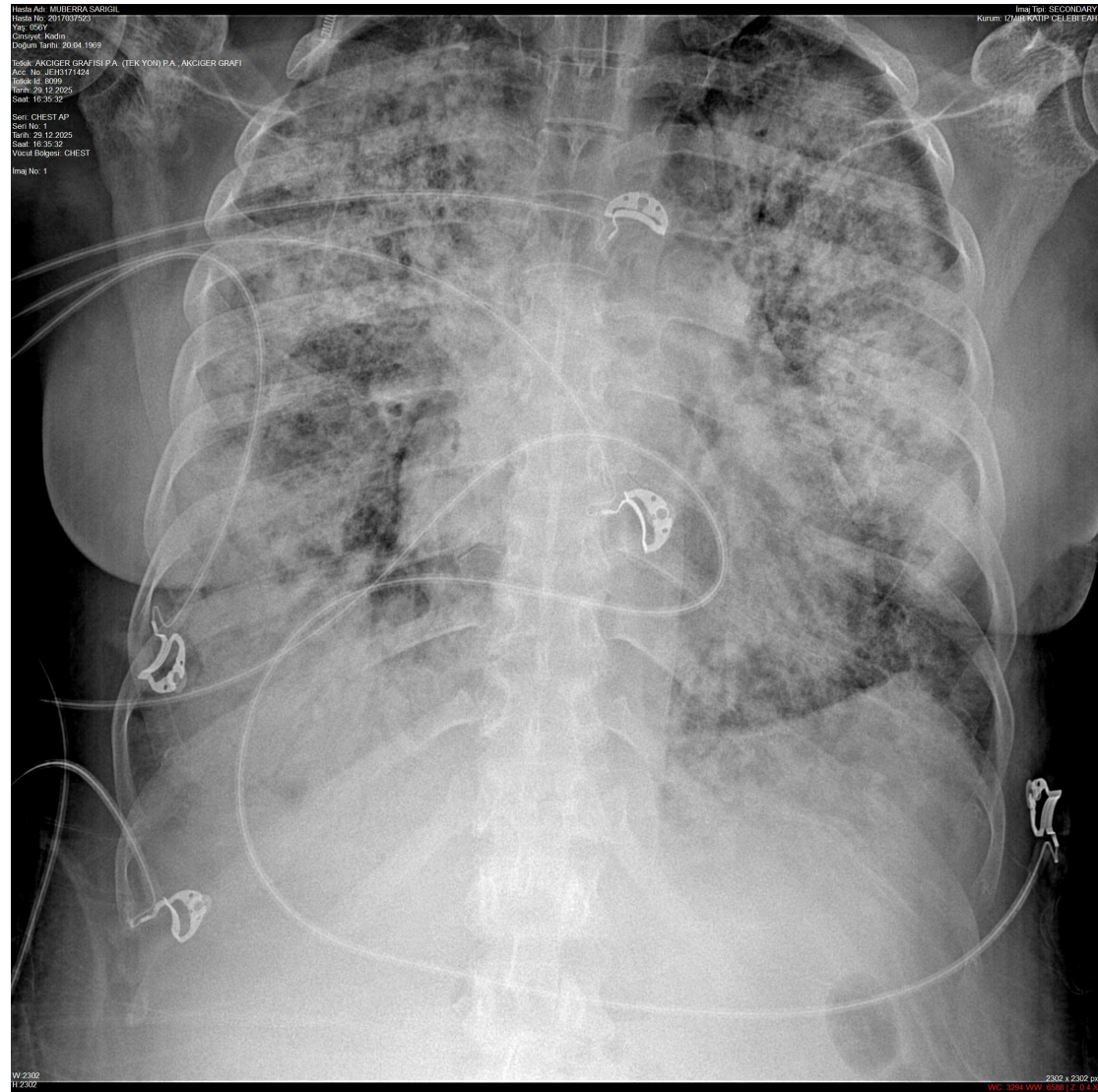
## TANI (ICD-O kodları)

NEKROTİZAN KRENSENTRİK GLOMERÜLONEFRİT, BÖBREK İĞNE BİYOPSİ.

## Tıbbi Laboratuvar Yorum

İmmünohistokimya ve histomorfolojik bulgular ile olguda ön planda pauci immune anca ilişkili glomerulonefrit düşünülmüştür. Bu örneklerde %90 sellüler / fibrosellüler / fibröz kresent izlenmiştir. Fibrozis grade 1'dir.





29.12.2025



01.01.2026



# DAH :Etyoloji

Review

Treatment of Diffuse Alveolar Hemorrhage: Controlling Inflammation and Obtaining Rapid and Effective Hemostasis

Jeong A. Park

	İmmün Aracılı	Non-İmmün Aracılı
Sistemik Hastalık	<ul style="list-style-type: none"><li>• ANCA-İlişkili Vaskülit (AAV)</li><li>• SLE (Sistemik Lupus Eritematozus)</li><li>• Anti-GBM (Goodpasture Sendromu)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HCT) ve GVHD</li><li>• Koagülopati (Kardiyovasküler Dışı)</li><li>• Enfeksiyon (Sepsis, Sitomegalovirüs)</li></ul>
Lokalize/Spesifik Tetikleyici	<ul style="list-style-type: none"><li>• İlaç İndüklü Vaskülit</li><li>• Akciğer Transplant Reddi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mitral Stenoz / Sol Ventrikül Disfonksiyonu</li><li>• İdiyopatik Pulmoner Hemosideroz (IPH)</li><li>• Radyasyon / Akut ARDS</li></ul>



Review

# Treatment of Diffuse Alveolar Hemorrhage: Controlling Inflammation and Obtaining Rapid and Effective Hemostasis

Jeong A. Park

## Multidisipliner Tedavi Triadı

### Destekleyici Bakım (Oksijenasyon)

- **Odak:** Mekanik ventilasyon ve hemodinamik stabilizasyon.
- **Taktik:** Kapiller kanamayı sınırlamak için tamponad etkisi yaratan yüksek PEEP (Pozitif Ekspiratuar Basınç) ve permisif hiperkapni.

### Sistemik Kontrol (İnflamasyon)

- **Odak:** Hastalığın kök nedenini (otoimmünite/sitokin fırtınası) durdurmak.
- **Taktik:** Yüksek doz kortikosteroidler (Pulse Metilprednizolon), Plazmaferez (otoantikörlerin temizlenmesi), Rituksimab (CD20+ B hücre depleasyonu).



### Hızlı Hemostaz (Lokal Bariyer)

- **Odak:** Akut, hayatı tehdit eden kanamayı anında durdurmak.
- **Taktik:** Antifibrinolitikler (TXA, EACA) ve Rekombinant Faktör VIIa (rFVIIa).

# Farmakolojik çözüm : Faktör VIIa

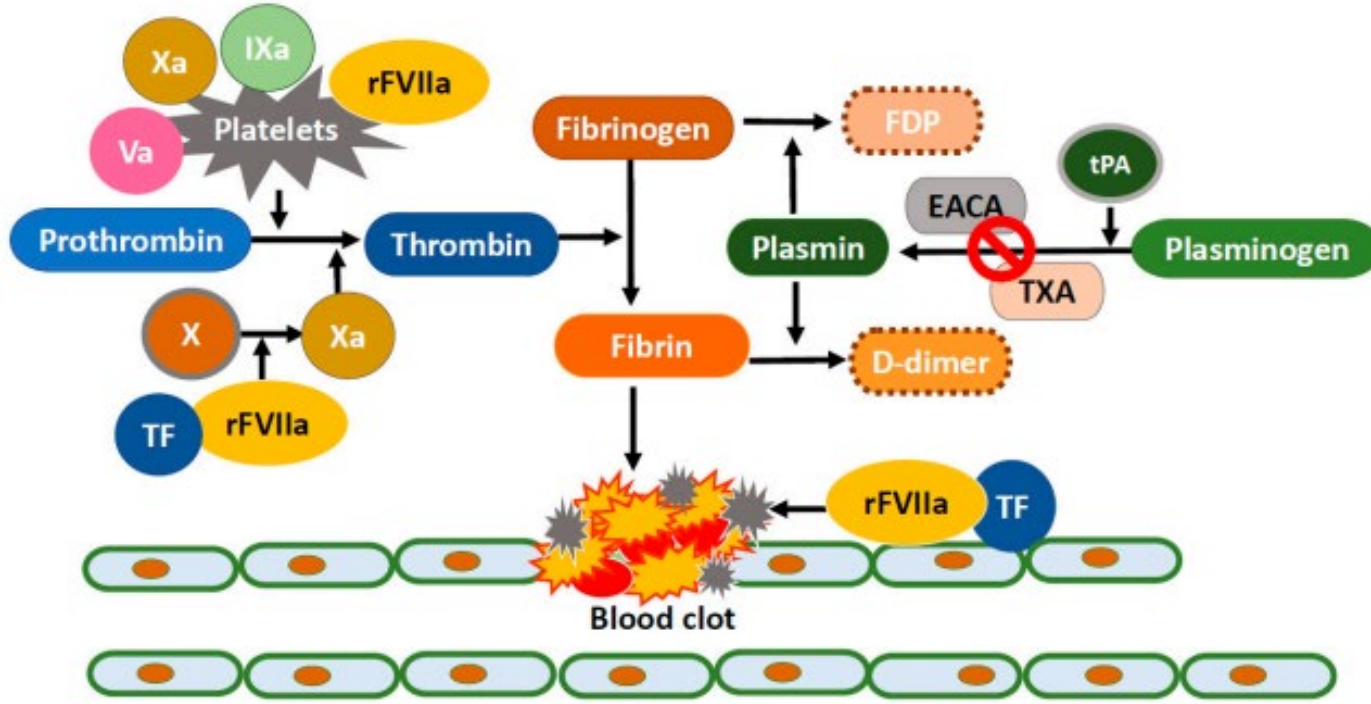


Figure 1. Coagulation and fibrinolytic cascades and the mechanisms of hemostatic agents.

- **rFVIIa**, hayatı tehdit eden inatçı kanamalarda hemostazı artırmak için kullanılan güçlü bir ajan olup, inflamasyonlu alveollerde artan Doku Faktörü Yolu İnhibitörlerinin (TFPI) etkisini kırarak trombin üretimini geri kazandırır.
- **TF-Bağımlı Yol:** Endotel hasarı bölgelerinde, **rFVIIa** açıkta kalan Doku Faktörüne (TF) bağlanır.
- **TF-Bağımsız Yol:** TF yokluğunda bile, aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde Faktör IX ve X'u doğrudan aktive eder.
- **Trombin Patlaması:** Fibrinojeni fibrine dönüştüren masif bir trombin burst (trombin patlaması) başlatarak kanama bölgesinde stabil bir pıhtı kafesi (**hemostatic lattice**) oluşturur.

Table 2. Published data on recombinant factor VIIa treatment for diffuse alveolar hemorrhage in adults.

References	Year	Patients (Sex/Age)	Previous History	Route	Dose of FVIIa	Additional Therapies	Outcome	TE Complication	Case of Death
					Immune related				
Henke et al. [6]	2004	M/53	ANCA-vasculitis ( <i>n</i> = 2), viral infection	IV	120 µg/kg × 3 doses	CS, CPM, MMF, plasmapheresis	CR	none	0
		M/25	SLE, APS, nephritis, pleural effusion	IV	90 µg/kg × 3 doses	CS	CR	none	0
Heslet et al. [5].	2006	M/63	Sarcoidosis, septic shock	IP	50 µg/kg × 1 dose	TXA, aprotinin, desmopressin	CR	none	1
		F/34	Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss vasculitis	IP	50 µg/kg × 1doses	TXA, aprotinin	CR	none	0
Dabar et al. [97]	2011	NA	ANCA-vasculitis	NA	90 µg/kg × 1 dose	none	CR	none	0
Mandal et al. [99]	2012	F/23	Microscopic polyangitis (pulmonary renal vasculitis), necrotizing glomerulonephritis	IV	90 µg/kg × 2 doses	MMF, plasmaphersis	CR	none	0
Esper et al. [82]	2014	F/37	SLE, Sjögren syndrome	IP	50 µg/kg × 1dose	CS, RTX	CR	none	0
Alabed et al. [100]	2014	F/37	SLE, lupus nephritis	IP	75 µg/kg × 1 dose	CS, CPM	CR	none	0
Khoulani et al. [101]	2014	F/51	NHL, lupus nephritis, cryoglobulinemia, bacterial pneumonia	IV	90 µg/kg × 3 doses	CS, RTX, plasmapheresis	NR	none	1

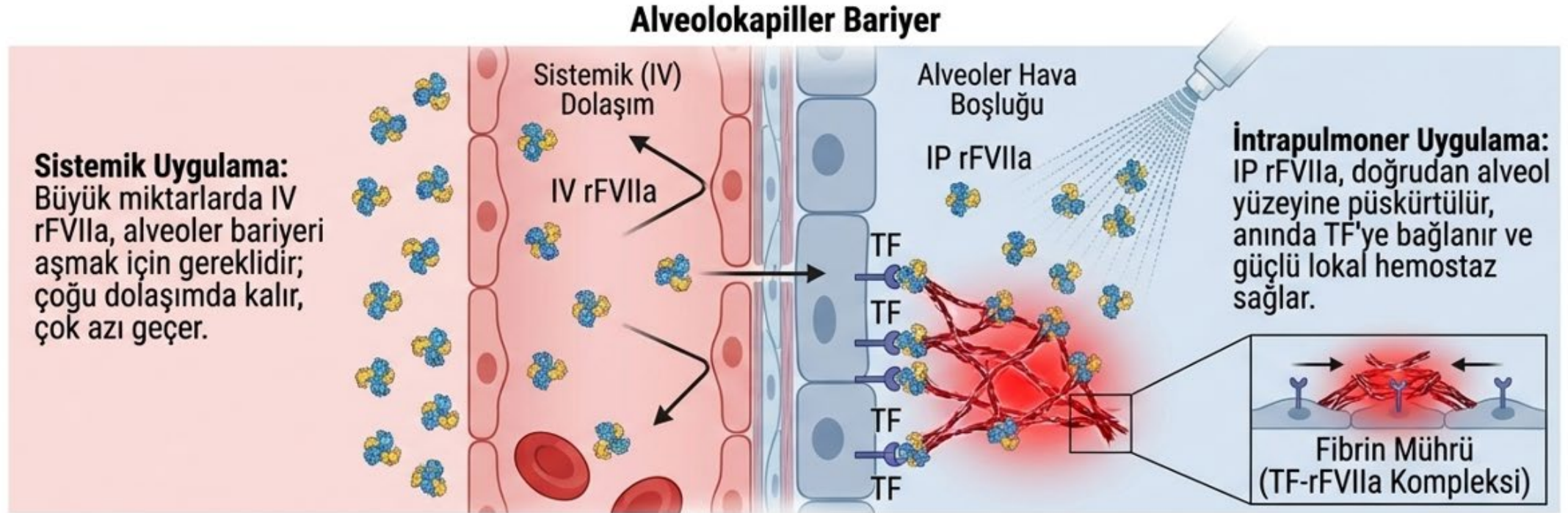
References	Year	Patients (Sex/Age)	Previous History	Route	Dose of FVIIa	Additional Therapies	Outcome	TE Complication	Case of Death
Pathak et al. [102]	2015	47 ± 19 years	ANCA vasculitis (n = 9)	IV	75 µg/kg × 4 doses	CS, CPM or RTX, IVIG Plasmapheresis	CR (9/9)	none	1/9
			Good pasture's syndrome (n = 3)				CR (2/3), NR (1/3)	none	1/3
			SLE (n = 2)				CR (2/2)	none	0
			ITP (n = 1)				CR (1/1)	none	0
			Cryoglobulinemia (n = 1)				CR (1/1)	none	0
Baker et al. [75]	2016	F/23	SLE	IP	50 µg/kg × 1dose	CS, EACA, IVIG, CPM, RTX, plasmapheresis	PR	none	1
		M/67	Wegener's granulomatosis, bacterial pneumonia	IP	30 µg/kg × 1 dose	CS, desmopressin	CR	none	0
Diaz et al. [103]	2019	F/61	SLE, pulmonary HTN, pneumonia	IP	50 µg/kg × 1dose	CS, plasmapheresis	CR	none	1
		F/22	Pulmonary sarcoidosis, pulmonary embolism, pneumonia	IP	50 µg/kg × 1dose	ECMO	CR	none	1
Meijer et al. [104]	2000	M/49	ALL, fungal pneumonia	IV	90 µg/kg × 1 dose	TXA, antifungal agents	CR	none	1
White et al. [105]	2001	M/ns	MDS, AML, Aspergillus pneumonia	IV	90 µg/kg × 4 doses	Antifungal agents	CR	none	0
Hicks et al. [106]	2002	F/35	AML, HCT, GVHD, fungal pneumonia	IV	90 µg/kg × 4 doses	CS, EACA, desmopressin	CR	none	0
Pastores et al. [4]	2003	M/48	NHL, HCT, GVHD	IV	90 µg/kg × 2 doses	CS	CR	none	0
Henke et al. [6]	2004	M/28	Acute leukemia, HCT	IV	120 µg/kg → 180 µg/kg	CS	CR	none	1
Yildirim et al. [107]	2006	M/23	Pulmonary renal syndrome	IV	90 µg/kg × 3 doses	none	CR	none	0
Macdonald et al. [108]	2006	M/52	CAP	IV	90 µg/kg × 1 dose	none	CR	none	0
M/46		CLL, HCT, GVHD, CMV pneumonia	IV /IP	50 µg/kg IV × 3 doses/50 µg/kg IP × 2 doses	TXA, aprotinin	PR	none	1	
M/44		AML, pneumonia	IP	50 µg/kg × 1 dose	TXA, aprotinin	CR	none	0	

Table 2. *Cont.*

References	Year	Patients (Sex/Age)	Previous History	Route	Dose of FVIIa	Additional Therapies	Outcome	TE Complication	Case of Death
Dabar et al. [97]	2011	NA	Leukemia	NA	90 µg/kg × 1 dose	none	CR	none	0
Elinoff et al. [96]	2014	n = 23 (M:F = 13:10), Age 36 (9–66) years	Diagnosis: ALL (n = 1), AML (n = 3), CLL (n = 2), HD (n = 1), AA (n = 6), MDS (n = 1), other (n = 5). Preceding conditions: HCT (n = 23), CMV (n = 14), aGVHD (n = 1), cGVHD (n = 8), DLI (n = 6), stem cell boost (n = 5), ARDS	IV	41 µg/kg × 3 doses, total dose 16mg, (4.8–37.6 mg)	CS (n = 23), Desmopressin (n = 8), EACA (n = 2), Estrogen (n = 1)	NA	44/43 episodes: blood clot obstruction an e-tube (n = 1), basilic vein thrombosis (n = 1). DIC (n = 2)	15/23
Pathak et al. [102]	2015	years	HCT (n = 7)	IV	75 µg/kg × 4 doses	CS, CPM or RTX, IVIG	CR (7/7)	none	6/7
		F/49	MDS, HCT	IP	30 µg/kg × 2 dose	Plasmapheresis CS, EACA	CR	none	0
		M/64	End-stage liver disease, clopidogrel treatment	IP	30 µg/kg × 2 dose	CS	CR	none	0
Baker et al. [75]	2016	F/68	Metastatic anal cell carcinoma, ARDS	IP	30 µg/kg × 2 dose	CS	CR	none	0
		F/23	HCT	IP	30 µg/kg × 1 dose	CS	CR	none	0
		F/84	Burn, inhaled injury	IP	60 µg/kg × 1 dose	CS, EACA	CR	none	0
		F/46	Septic shock	IP	50 µg/kg × 1dose	none	CR	none	0
Diaz et al. [103]	2019	F/46	Septic shock	IP	50 µg/kg × 1dose	none	CR	none	0
		F/46	Septic shock	IP	50 µg/kg × 1dose	none	CR	none	0
Shimizu et al. [113]	2020	M/68	Acute ischemic stroke, t-PA treatment	IV	75 µg/kg × 1dose	CS	CR	none	0
		M/54	Acute ischemic stroke, t-PA treatment	IP	75 µg/kg × 1dose	CS	CR	none	0

# Alveoler Arayüz: Sistemik (IV) vs. Lokal (IP) Uygulama

Akciğerin alveoler ve sistemik kompartmanları arasındaki fiziksel ayırım, biyolojik ilaçların farmakokinetiğini kökten değiştirir.



**Önemli Çıkarım:** Intrapulmoner (IP) rFVIIa uygulaması, ilacın doğrudan hedef reseptörüne (TF) ulaşmasını sağlar. Alveolokapiller membran rFVIIa'nın kana geçişine izin vermediği için sistemik yan etkiler sıfırlanır.

# Klinik Kıyaslama: İntrevenöz ve İntrapulmoner rFVIIa

	<b>İntrevenöz (IV) Uygulama</b>	<b>İntrapulmoner (IP) Uygulama</b>
<b>Gerekli Doz</b>	Çok Yüksek (35–200 µg/kg, genellikle 250 µg/kg/atak).	Düşük (50 µg/kg/atak).
<b>Doz Sıklığı</b>	Her 2-4 saatte bir tekrarlayan dozlar.	Genellikle tek doz, gerekirse 24 saat içinde tekrar.
<b>Mekanizma</b>	Sistemik dolaşım üzerinden bariyeri aşmaya çalışır.	Alveoler boşluktaki yüksek TF (Doku Faktörü) ekspresyonuna doğrudan bağlanır.
<b>Sistemik Tromboz Riski</b>	Yüksek (arteriyel tromboembolik olay riski).	Etkili/Sıfıra Yakın (Alveoler boşlukta hapsolür, kana geçmez).
<b>Oksijenasyon Etkisi</b>	Sınırlı/Yavaş.	Oksijen taşıma kapasitesinde anında ve belirgin iyileşme.

# Sentez: İki Cepheli Strateji (The Dual-Front Strategy)

Hayatta kalmak için tek başına hiçbir cephe yeterli değildir.

## 1. Arka Planı Sakinleştirmek (Sistemik):

Steroidler ve Rituksimab hastalığı iyileştirir ancak kanamayı anında durduramaz. Kök nedeni hedefler.



## 2. Yarığı Kapatmak (Lokal):

İntrapulmoner rFVIIa kanamayı anında durdurur (saatler içinde) ve hastayı yaşatır, ancak altta yatan otoimmün veya hücresel hasarı tedavi edemez.

**Sonuç: Sadece bu iki gücün eşzamanlı uygulanması, inflamasyon sönene kadar hastanın hayatta kalmasını sağlayan köprüyü kurar.**

# Sonuç

- DAH mortalitesi yüksek
- Anemi, hemoptizi (olmayabilir de) ve bilateral düffüz infiltrasyonları olan hastada akla gelmeli ..
- Altta yatan etyoloji hızla bulunmalı
- Etyolojiye göre tedavi geciktirilmemeli ..

•TEŞEKKÜRLER