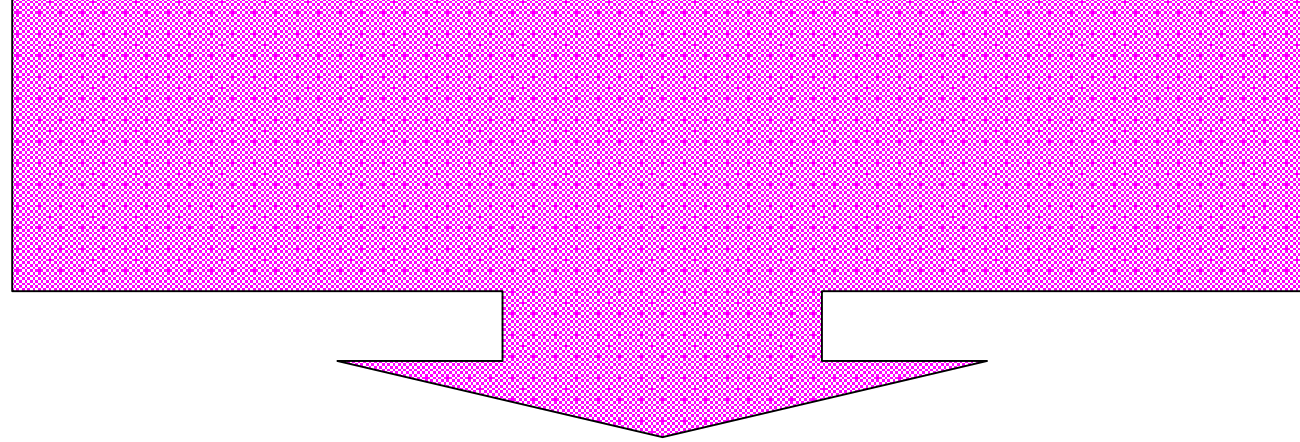
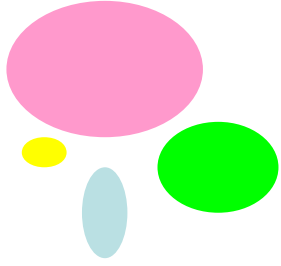


Pulmoner-Renal Sendrom

Dr. Süleyman GANİDAĞLI

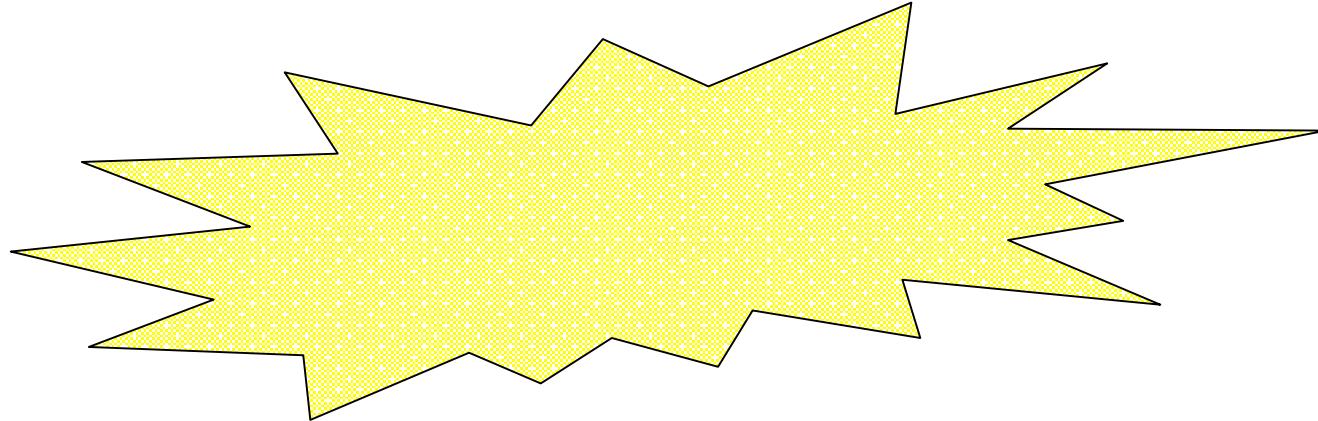


TANIM

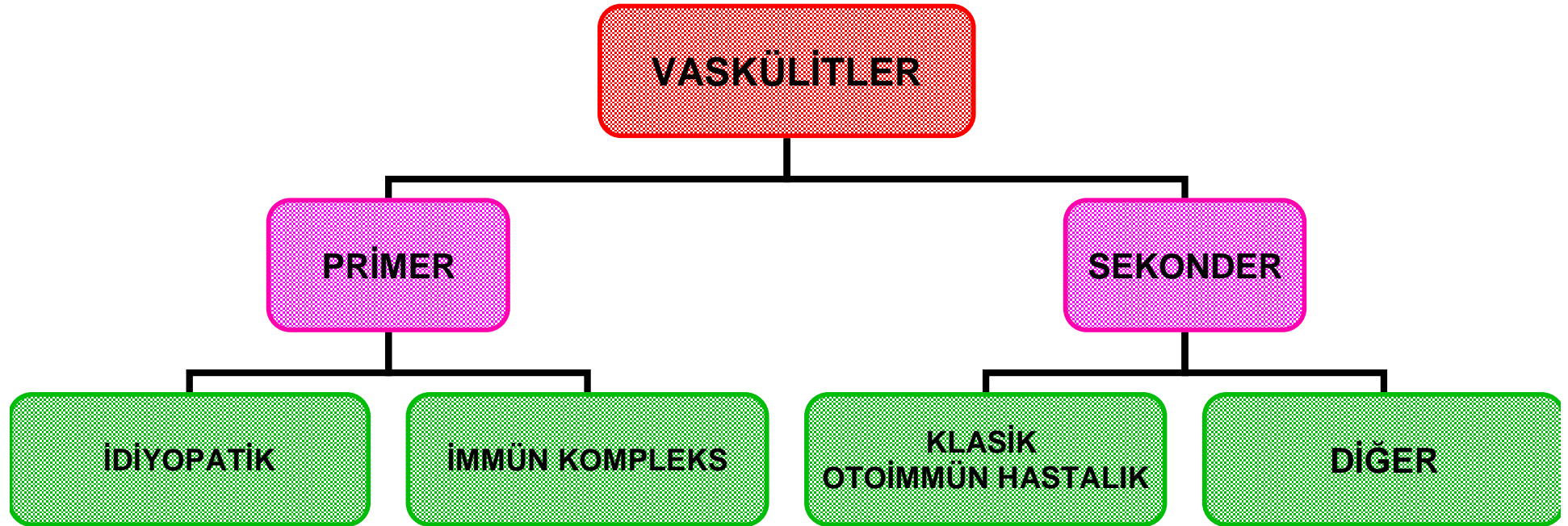


Diffuz Alveolar Hemoraji

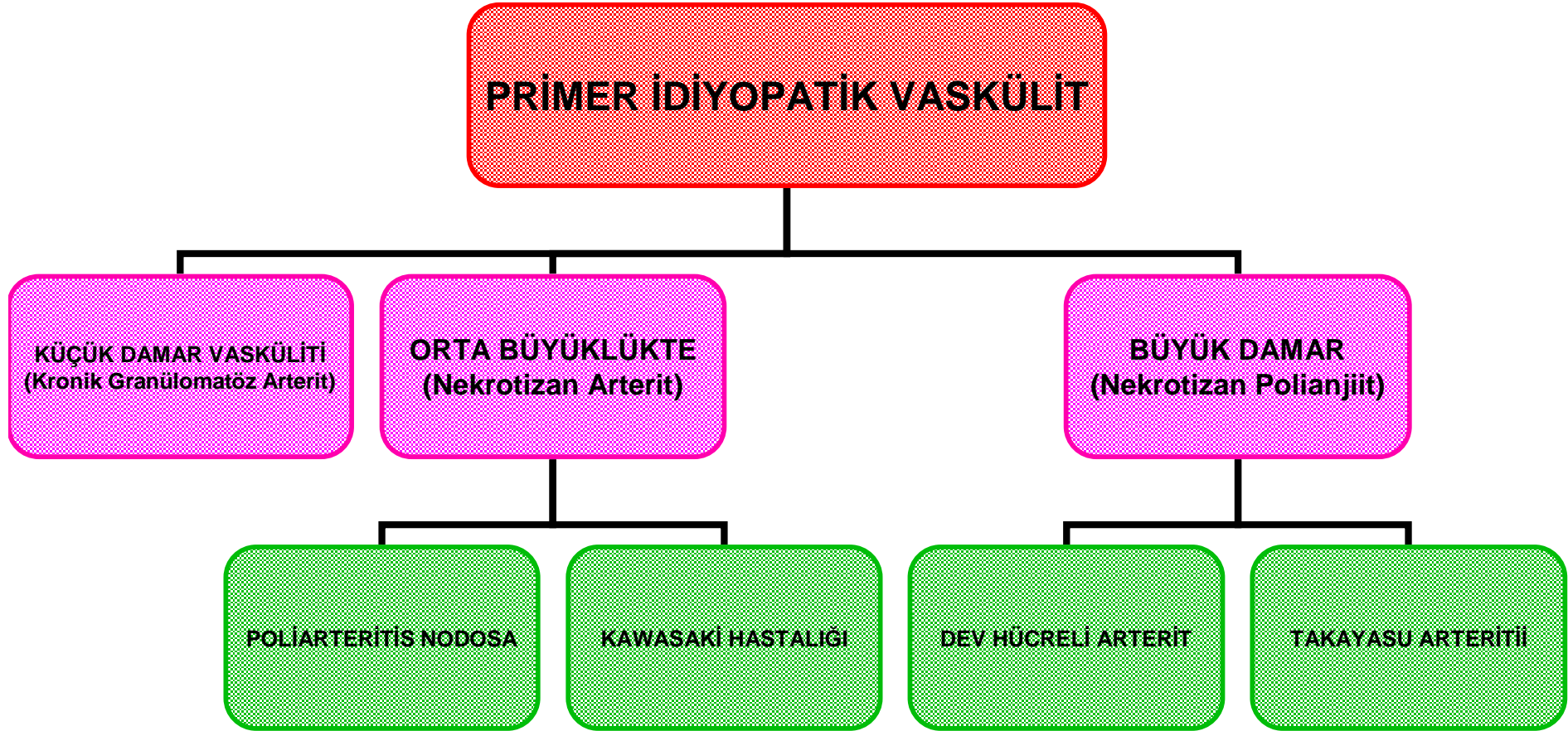
Hızlı İlerleyen Glomerulonefrit



ETYOPATOGENEZ (1)



ETYOPATOGENEZ (2)



ETYOPATOGENEZ (3)

KÜÇÜK DAMAR VASKÜLİTİ

İzole Paki-immün Pulmoner Vaskülit

İdiyopatik Paki-immün RPGN

Mikroskopik Polianjiit

Wegener Granülomatozisi

Churg-Strauss Sendromu

ETYOPATOGENEZ (4)

İMMÜN KOMPLEKS İLİŞKİLİ VASKÜLİT

Goodpasture Sendromu

Henoch-Schönlein Purpura

Behçet hastalığı

IgA Nefropatisi

ETYOPATOGENEZ (5)

SEKONDER VASKÜLİT

Klasik Otoimmün Hastalık

İnflamatuvar Barsak Hastalığı

İlaç Sebepli

Enfeksiyon

Esansiyel Kriyoglobulinemi

Hipokomplementemik
Ürtikeryal Hastalık

Paraneoplastik

ETYOPATOGENEZ (6)

KLASİK OTOİMMÜN HASTALIK

Sistemik Lupus Eritematozus

Romatoid Artrit

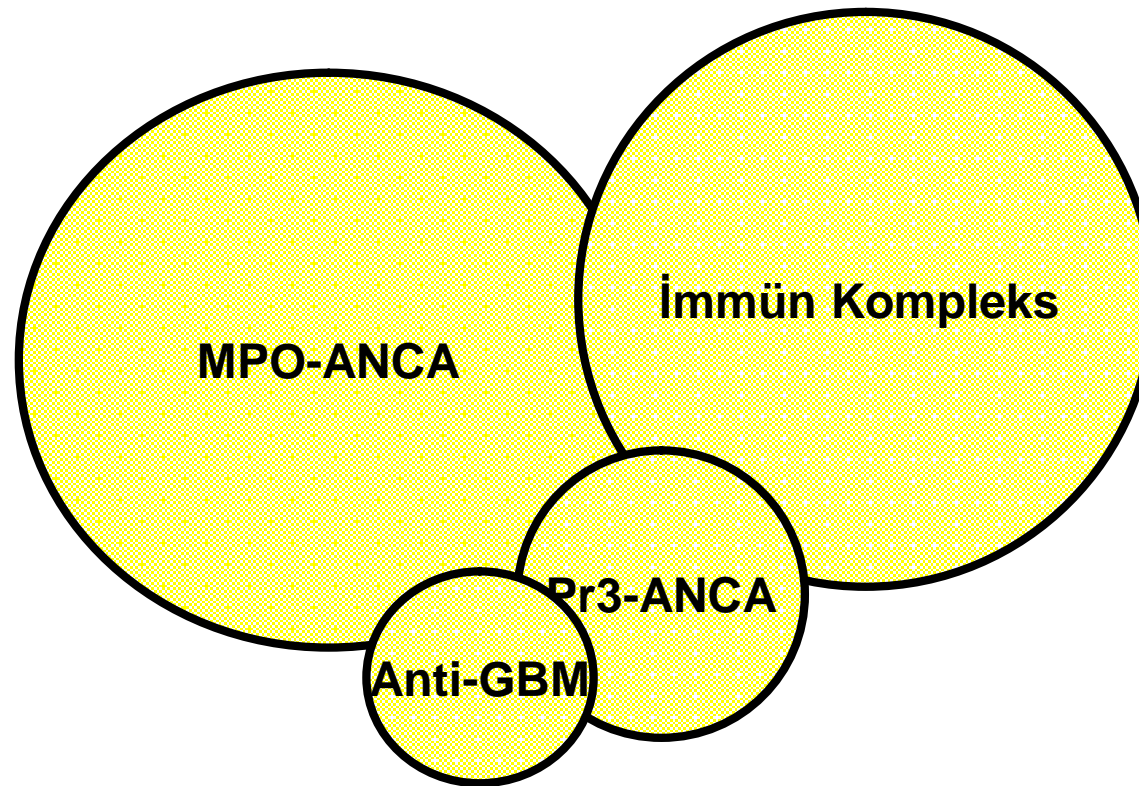
Polimiyozit/Dermatomyozit

Skleroderma

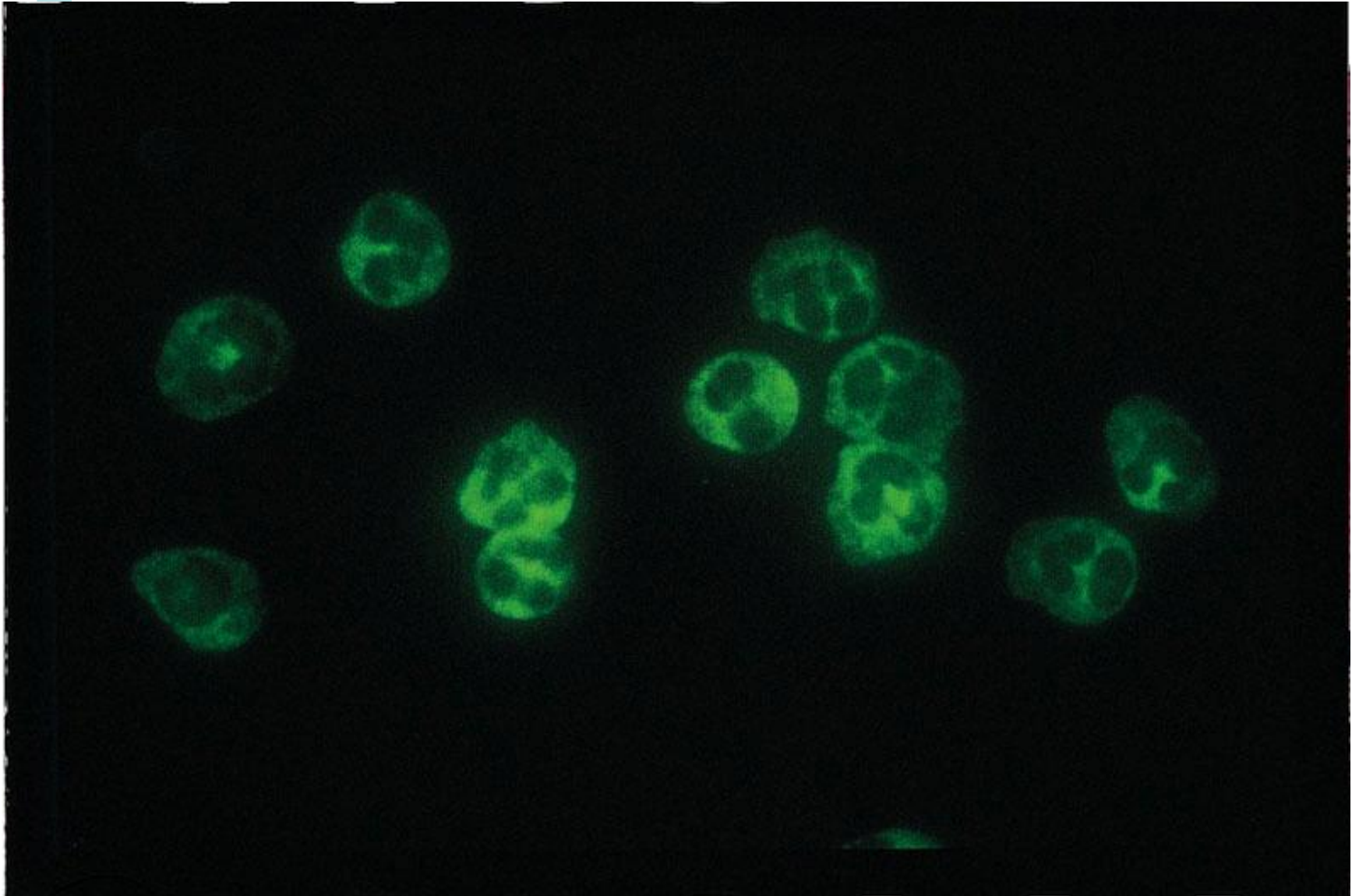
Antifosfolipit
Antikor Sendromu

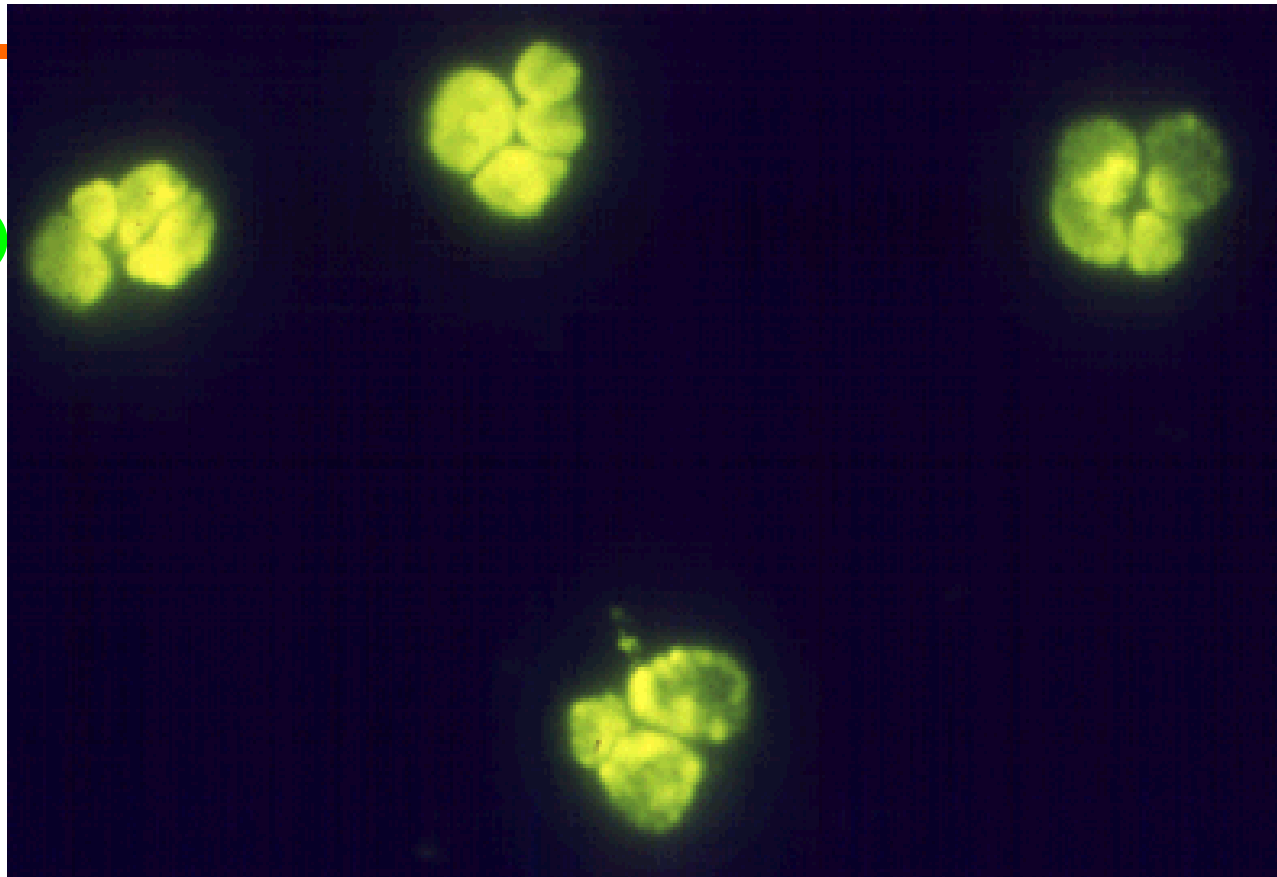


ETYOPATOGENEZ (7)



ETYOPATOGENEZ (8)

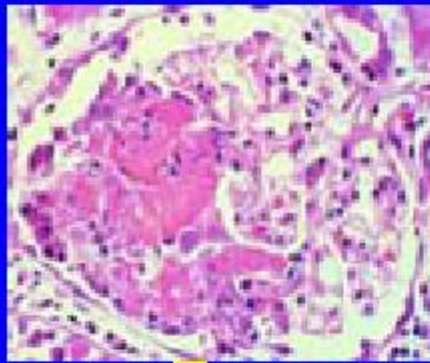




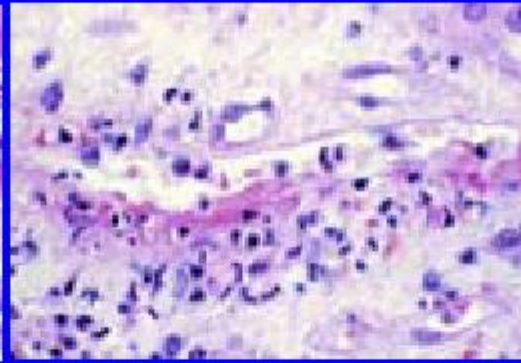
P-ANCA pattern Demonstration of **perinuclear** antineutrophil cytoplasmic antibodies (P-ANCA) by indirect immunofluorescence with normal neutrophils. Staining is limited to the perinuclear region and the cytoplasm is nonreactive. Among patients with vasculitis, the antibodies are usually directed against myeloperoxidase. However, a P-ANCA pattern can also be seen with autoantibodies against a number of other antigens including lactoferrin and elastase. Non-MPO P-ANCA can be seen in a variety of nonvasculitic disorders. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Acute ANCA Renal Vasculitis

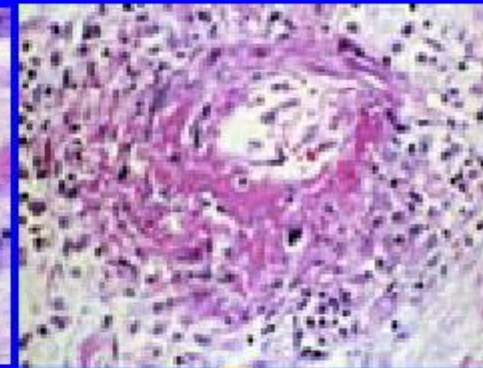
Necrotizing
Glomerulonephritis



Necrotizing
Medullary Angiitis



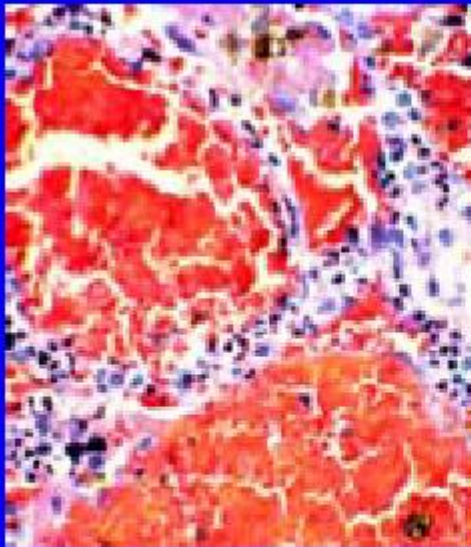
Necrotizing Arteritis



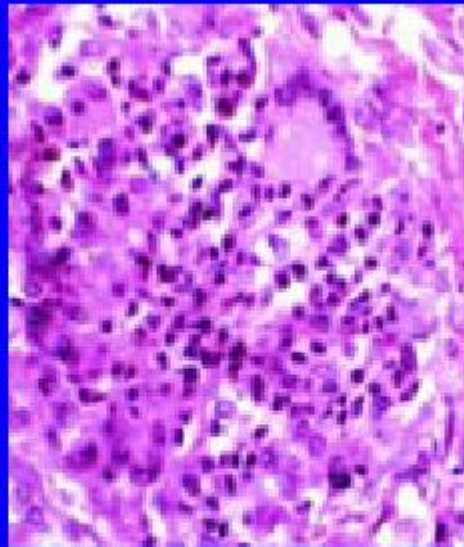
Segmental Fibrinoid Necrosis

ANCA-Associated Pulmonary Lesions

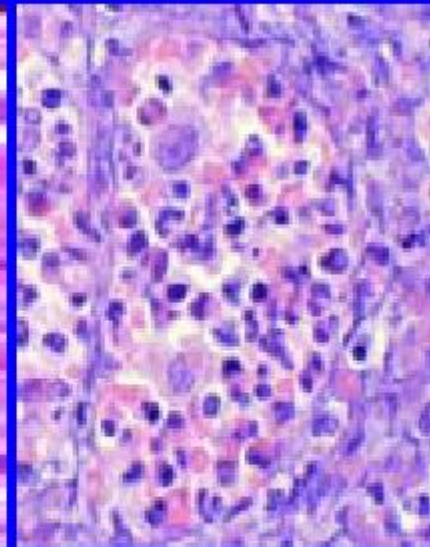
**Hemorrhagic
Capillaritis**



**Necrotizing
Granulomatous
Inflammation**



**Eosinophilic
Inflammation**



Pulmoner Renal Sendrom (Seropozitiflik)

ANCA Vaskülitleri	% 54.5	(48/88)*
ANCA & Anti-GBM Vaskülitleri	% 8.0	(7/88)
Anti-GBM Vaskülitleri	% 6.8	(6/88)
Diğer	% 30.7	(27/88)

*8 olgu Wegener Granulomatozisi
40 olgu Mikroskopik Polianjiit

Sonuç: ANCA vaskülitleri, özellikle mikroskopik polianjiit PRVS için en sık sebeptir

Goodpasture Sendromu (Anti-GBM Antikor Hastalığı)

- Anti-GBM antikorları
 - Renal ve pulmoner kapillerin bazal membranı
 - Tip IV kollajenin $\alpha 3$ zincirinin non-kollajenöz (NC-1) bölümüne karşı
- Dolaşımdaki anti-GBM antikorları
 - Glomerulonefrit ve alveolar hemoraji
 - Glomerulonefrit (% 10-20)
 - Pulmoner hastalık (%10)



Goodpasture sendromu (Risk faktörleri)

- Genetik
 - HLA-DRw15, -DR4, ve -DRB1 allellerini taşıyan genetik
- Çevresel maruziyet
 - Sigara
 - Viral bulaşım
 - Hidrokarbon çözücü inhalasyonu
 - Pnömoni - daha az sıklıkla
- Dolaşımdaki anti-GBM antikörleri
 - Bazal membranları bağlar
 - Komplemanı fikse eder
 - İnflamatuvar cevap ilişkili bir hücre tetiklemesi
 - Pulmoner kapileritis ve/veya glomerulonefrit



Pulmoner Renal Sendrom (Klinik)

- Ana belirtiler
 - Yorgunluk
 - Gece terlemesi
 - Kas ağrıları
 - Poliartraljiler
 - Episklerit
 - Purpurik döküntüler
 - Üç aydan uzun süre



Goodpasture Sendromu

(Bulgular ve belirtiler)

- Hemoptizi / Hemoraji
 - Eşzamanlı akciğer hasarlanması
 - Alveolar kapiller permeabilite artışı
 - Antikorların alveolar bazal membrana ulaşması
 - Solunum sıkıntısı ve/veya yetmezliği
 - Dispne, öksürük
 - Yorgunluk, ateş ve kilo kaybı
- Periferal ödem ve anemi




Goodpasture Sendromu (Bulgular ve belirtiler)

- **Glomerulonefrit**
 - Hematüri
 - Gross hematüri (%40)
 - Proteinüri
 - İdrar analizinde eritrosit silendirleri
 - Böbrek yetmezliği



Goodpasture Sendromu (Tanı)

- Başlangıç testleri PRS tanısını desteklerse, ilave testler
 - Tam idrarda sediment - hücre silendirleri hematüri
- Serum anti-GBM antikörlerinin tespiti
 - İndirekt immunoflorösan test
 - Rekombinant veya insan NC-1 $\alpha 3$ 'ü ile ELISA test
- Diğer serolojik testler
 - SLE
 - Antinükleer antikörler (ANA)
 - Poststreptokokal glomerulonefrit
 - Antistreptolizin-O
 - ANCA testleri -- % 25
 - Çevresel tiplerde

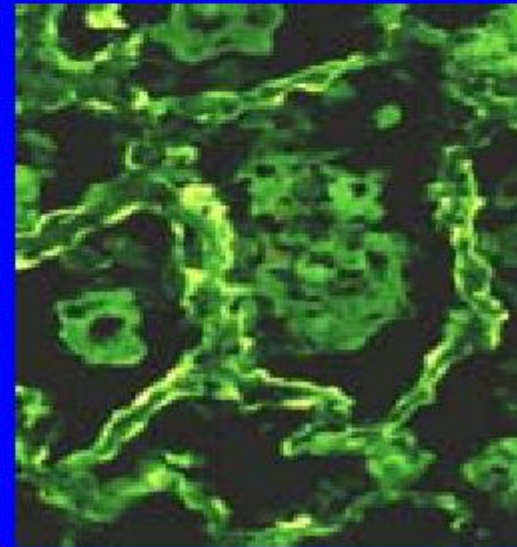
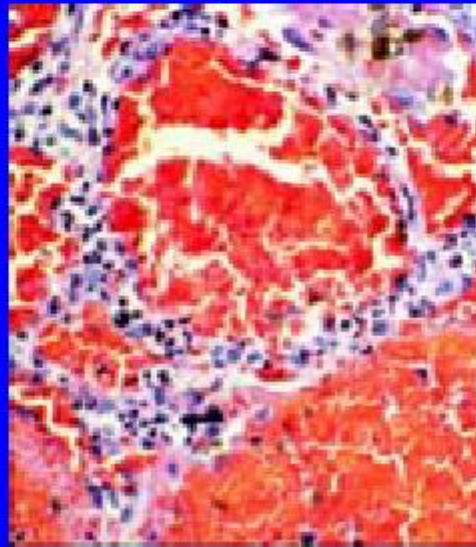
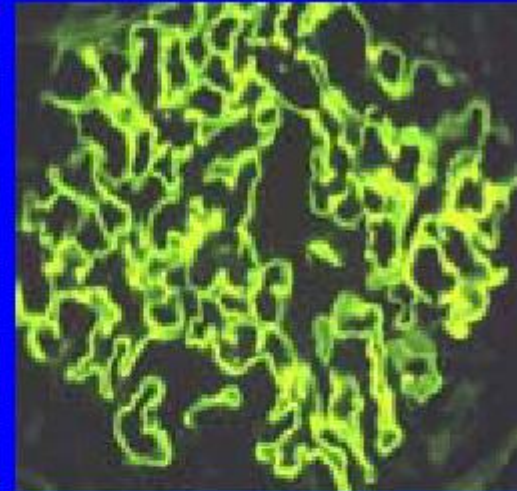


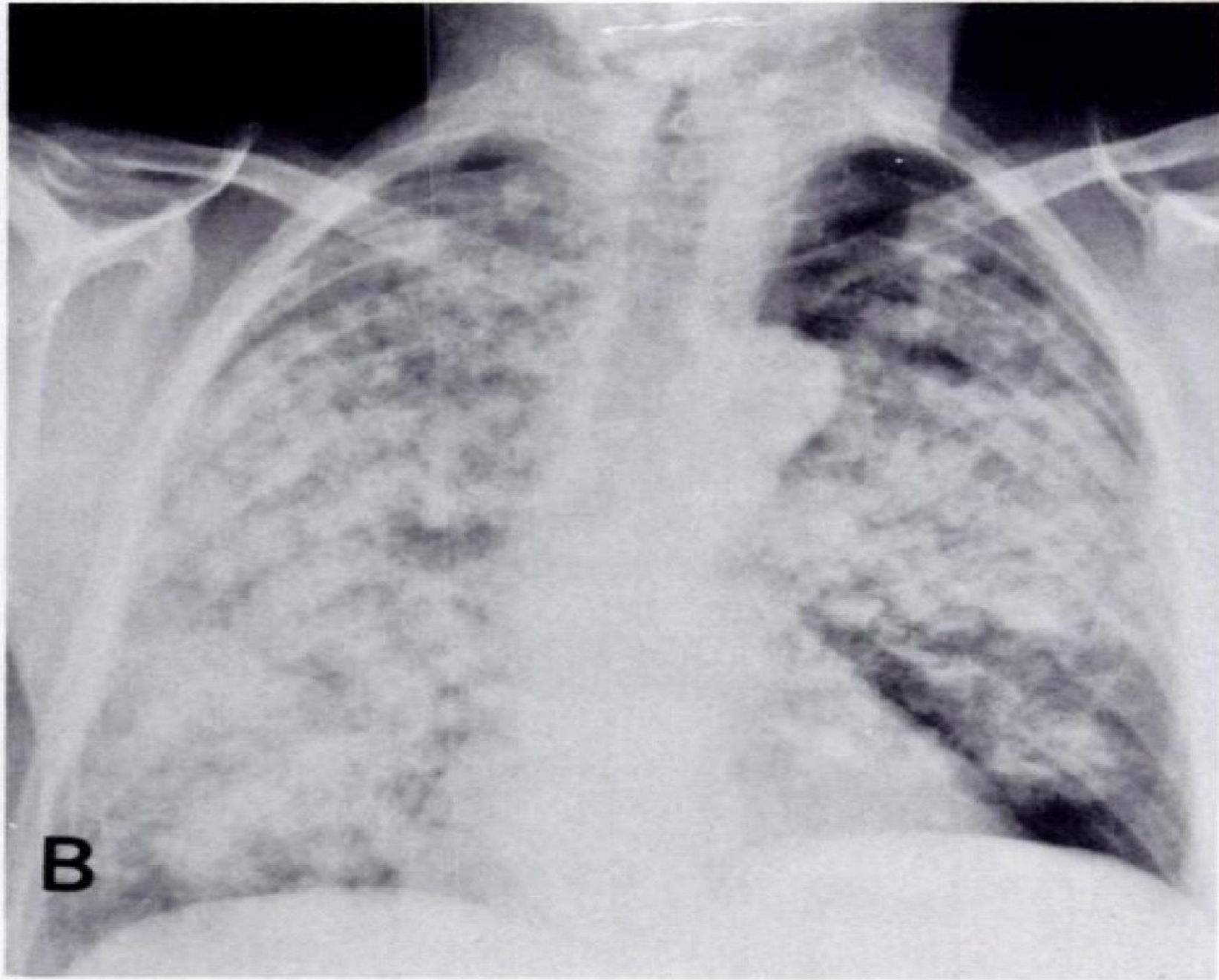
Goodpasture Sendromu (Tanı)


- Renal biyopsi
 - Yarım ay formasyonu ile hızlı seyreden progressif fokal segmental nekrotizan glomerulonefrit
- İmmunoflorösan renal ve akciğer doku boyamaları
 - Glomeruler ve alveoler kapillerler boyunca IgG depozisyonu
 - Yarım ay formasyonlu RPGN
 - Fibriler glomerulonefrit - nonspesifik anti- GBM bağlanması
- Pulmoner fonksiyon testleri ve bronkoalveolar lavaj tanısız değil
- Diffuz alveolar hemoraji
 - Ardışık örnekleme sonrası hemorajik kalan lavaj sıvısı - hematokrit düşmesi
 - Göğüs radyogramında infiltrasyonlar

Anti-GBM Disease

(Anti-GBM
crescentic
glomerulonephritis
and Goodpasture's
syndrome)









Goodpasture Sendromu (Tedavi)

- İmmünsupressif Tedavi (Grade 1 B)
 - Siklofosfamid 2mg/kg
 - Yeni antikorların oluşmasını önlemek için 2-3 aylık tedavi
 - Anti GBM varsa 6-12 ay (Grade 2C)



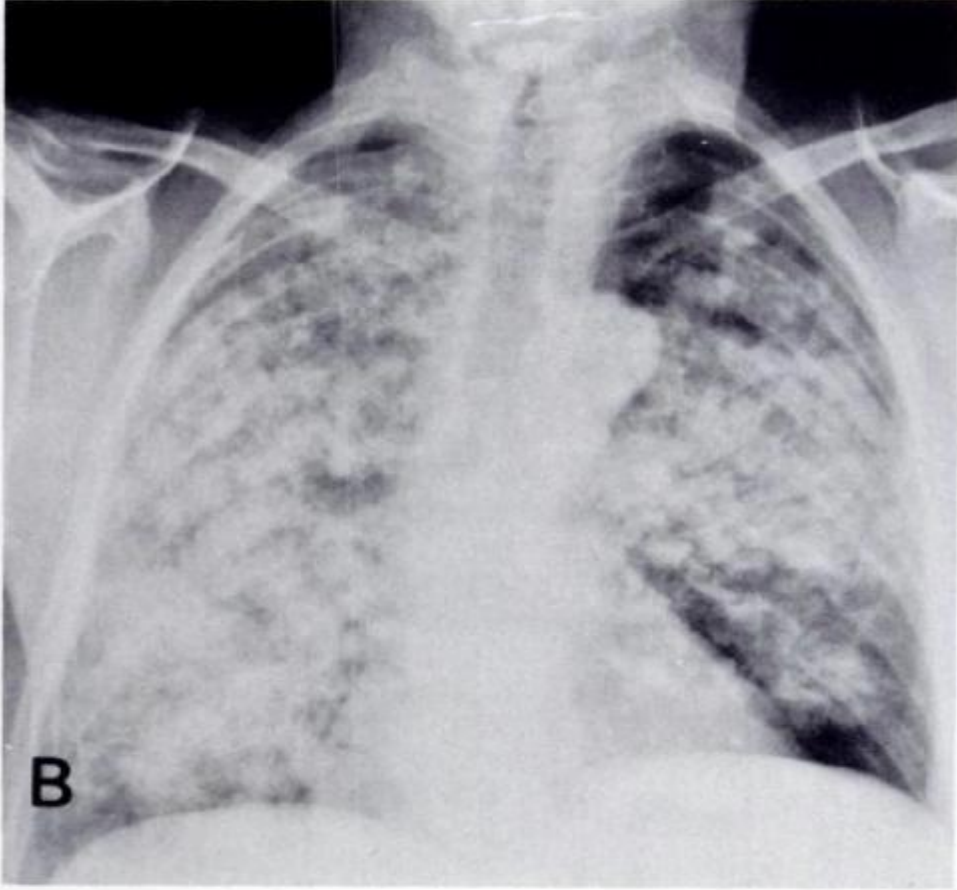
Goodpasture Sendromu (Tedavi)

- **IV Kortikosteroid**
 - Oral prednizon'u (1 mg/kg) maksimum 60 - 80 mg/gün) takiben
 - Remisyonda 20 mg/gün'e azaltılmalı (genellikle 3 hafta)
 - » 6 hafta kadar devam edilmeli, ardından yavaşca 6 ay içinde kesilmeli
 - **İV metilprednizolon (Grade 1B)**
 - 15 - 30 mg/kg -- maksimum 1000 mg
 - Üç doz halinde

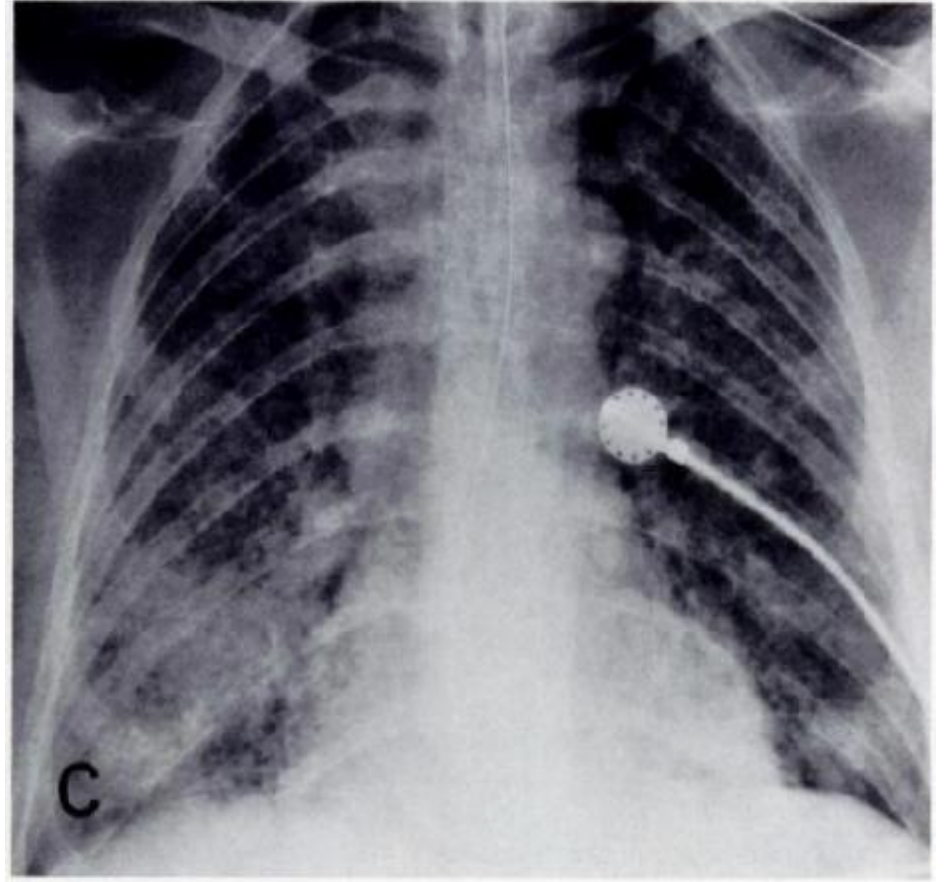


Goodpasture Sendromu (Tedavi)

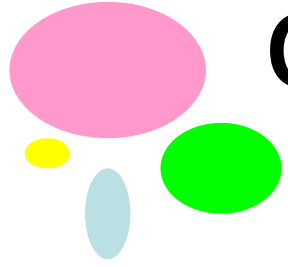
- Plazmaferezis (Grade 1 B)
 - Tedavi 2-3 hafta boyunca günlük veya günaşırı 4 L lik exchange sıvısı
 - Anti GBM antikorlarını almak
 - Replasman sıvısı olarak albumin önerilmekte
 - Renal biyopsi veya pulmoner hemoraji varsa albumin yerine -- 1 / 2 L TDP
- Başlangıç plazmaferez 2- 3 hafta
 - Hala anti-GBM varsa / hemoptizi devam ediyorsa plazmaferezi kesilmeli (Grade 2B)



TEDAVİ ÖNCESİ



TEDAVİ SONRASI



Goodpasture Sendromu (Yeni tedavi)

- İmmunoadsropsiyon
 - Sepharose- coupled koyun antihuman IgG kolonu 25 devir
- Renal fonksiyonlarda düzelme
 - Stabil kreatinin seviyeleri 2 mg/dL
- Bu yöntemin önerilmesi için hasta serilerine ihtiyaç var



Tedavi Komplikasyonları

- Plazmaferez
 - Enfeksiyon
 - IV Immünglobulin (100-400 mg/kg)
- Siklofosfamid
 - Enfeksiyon -- hastalığın alevlenmesi
 - Pneumocystis jiroveci (carinii)
 - Pnömoni
 - Amenore
 - Mezane toksisitesi (sistid ve mezane kanseri)
- Kortikosteroid
 - Enfeksiyonlar
 - Orofaringeal fungal enfeksiyonlar
 - Gastrit (GIS kanaması)
 - Kemik dansitesi kaybı



Goodpasture Sendromu (Prognoz)

- Goodpasture sendromu hızlı ilerler
- Tanı ve tedavi gecikirse fatal
- Prognoz iyi
 - Tedavi respiratuar ve renal yetmezlik başlamadan önce başlamışsa
- Pulmoner hemoraji ve solunum yetmezliğinin yaşamsal müdahalesi havayolu kontrolü
 - Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon
 - Sınırdaki ABY - Solunum yetmezliği



Goodpasture Sendromu (Prognoz)

- Hemoptizi iyi prognoz işareti
 - Erken tanı
- ANCA (+) hastaların az bir kısmı tedaviye daha iyi cevap verir
- Tütün içimine devam eden ve respiratuar enfeksiyonu olan hastalarda relaps
- Böbrek transplantasyonu olmuş son dönem hastalar
 - Greftte tekrarlama riski



Churg-Strauss Sendromu (Patogenez)

- Akciğerlerde vasküler nekroz ve granülomatöz inflamatuvar cevap
 - Allerjik granülomatöz anjiit
 - Uzun dönem astım ve dramatik periferik eozinofili
- ANCA (+) ve karakteristik vaskülit



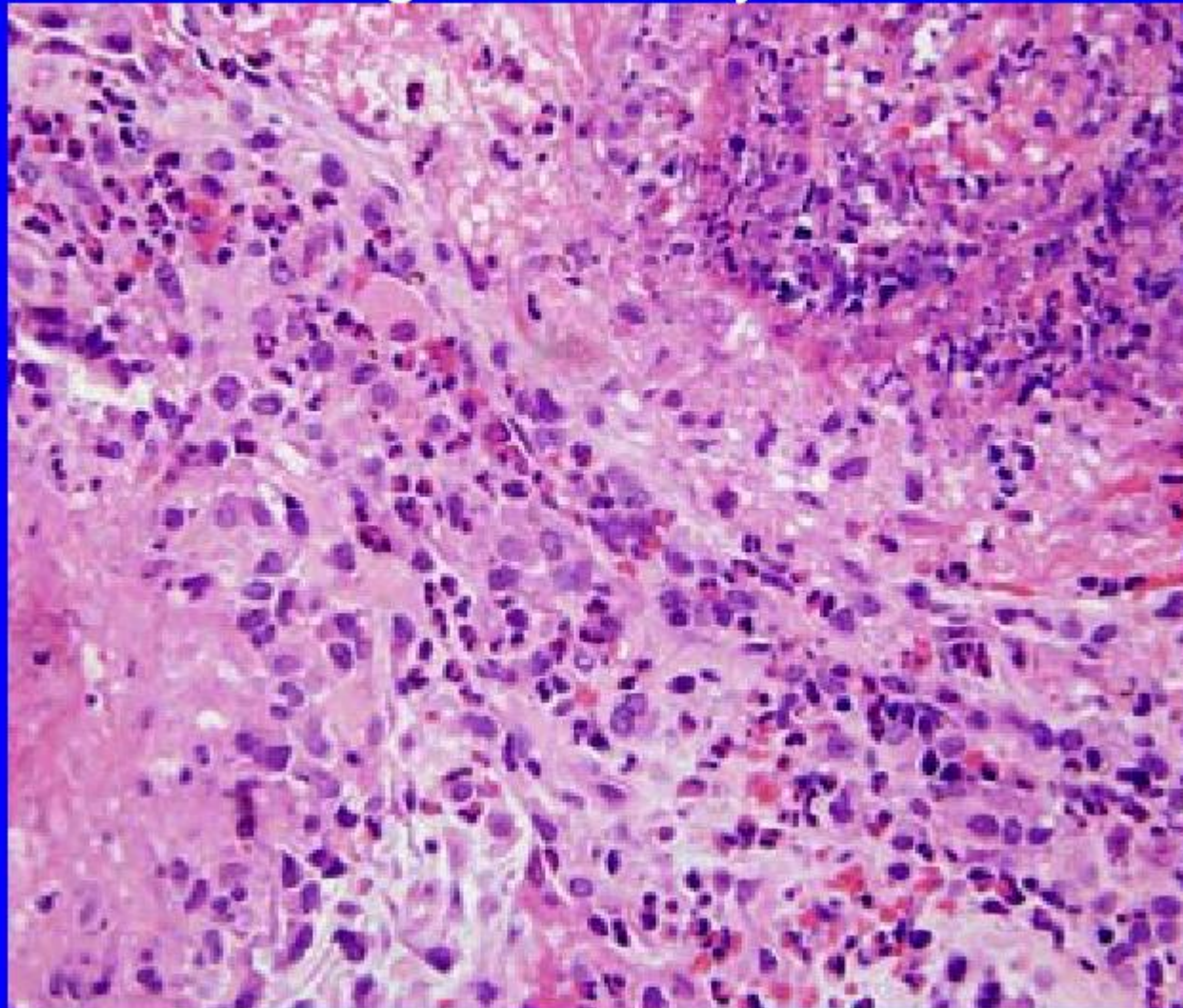
Churg-Strauss Sendromu (Klinik)

- Sistemik belirtiler üst solunum yolu tutulumları
 - Rinosinüzit, rinit, nazal polipler
- Deri değişiklikleri
 - Nodüller, purpura, ürtiker
- Hareket sistemi
 - Artraljiler, myaljiler, mononörit multipleks
- Abdominal semptomlar
 - Ağrı, diyare, kanama
- Kardiyak bulgular
 - Kalp yetmezliği, perikardit, hipertansiyon
- Üriner sistem
 - Mikroskopik hematüri

Churg-Strauss Sendromu (Tanı)

- Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) tanısal kriterleri
 - Astım,
 - % 10'un üzerinde periferik eozinofili
 - Mononöropati / polinöropati
 - Paranasal sinüs anormallikleri
 - Ekstravasküler eozinofiller
- Direkt göğüs radyogramlarında sıklıkla yamalı ve geçici infiltratlar
 - Büyük ve küçük nodüller
- İnce kesit kompitürize tomografi
 - Lobuler yayımlı subplevral konsolidasyon
 - Sentrilobuler nodüller
 - Zemin-cam opasitesi
 - Mültipl nodüller –bronşiyal duvar incilmesi

Churg-Strauss Syndrome





Churg-Strauss Sendromu (Tanı)

- Plevral effüzyon 1/3
 - Eozinofilik Eksuda
- Lökositoz (Eozinofili)
 - Bronkoalveolar lavaj eozinofilisi
- Uzamış eritrosit sedimentasyon hızı - anemi
- IgE seviyesi yüksek ve hastalığın şiddetiyle koreledir
- Pozitif serum ANCA prevalansı % 44 - 66



Wegener Granulomatozisi (Patogenez)

- ANCA ilişkili en sık görülen vaskülit
 - Akciğerleri veya diğer organları tutan generalize fokal nekrotizan vaskulit
 - Nekrotizan granulomatöz inflamasyon
 - Fokal nekrotizan glomerulonefrit
 - Sınırlı WG
 - Renal hastalık olmaksızın akciğerlerin tutulumu



Wegener Granulomatozisi (Klinik)

- Manifest renal hastalık % 70-90
- Başlangıç semptomları
 - Ateş, halsizlik, kilo kaybı, myalji ve artralji
 - Nazal akıntı, sinüzit ya da epistaksis
 - Eyer burun- septum hasarı
- Vaskülitik faz semptomları
 - Artralji
 - Kutanöz vaskülitler
 - Mononöropati
 - Polinöropati

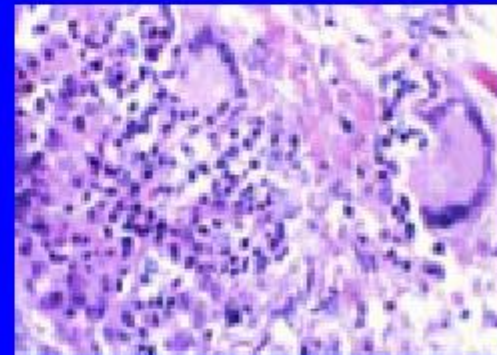


Wegener Granulomatozisi (Tanı)

- ACR kriterleri
 - Nazal ya da oral inflamasyon
 - Anormal göğüs radyogram bulguları
 - Anormal miktarda idrar sedimenti
 - Pulmoner biyopsi
 - Granülomatöz inflamasyon
 - Hemoptizi
 - Biyopsi yoksa 4. kriter
 - Bu tanım tanısal olarak % 88 sensitiviteye, % 92 spesifiteye sahiptir

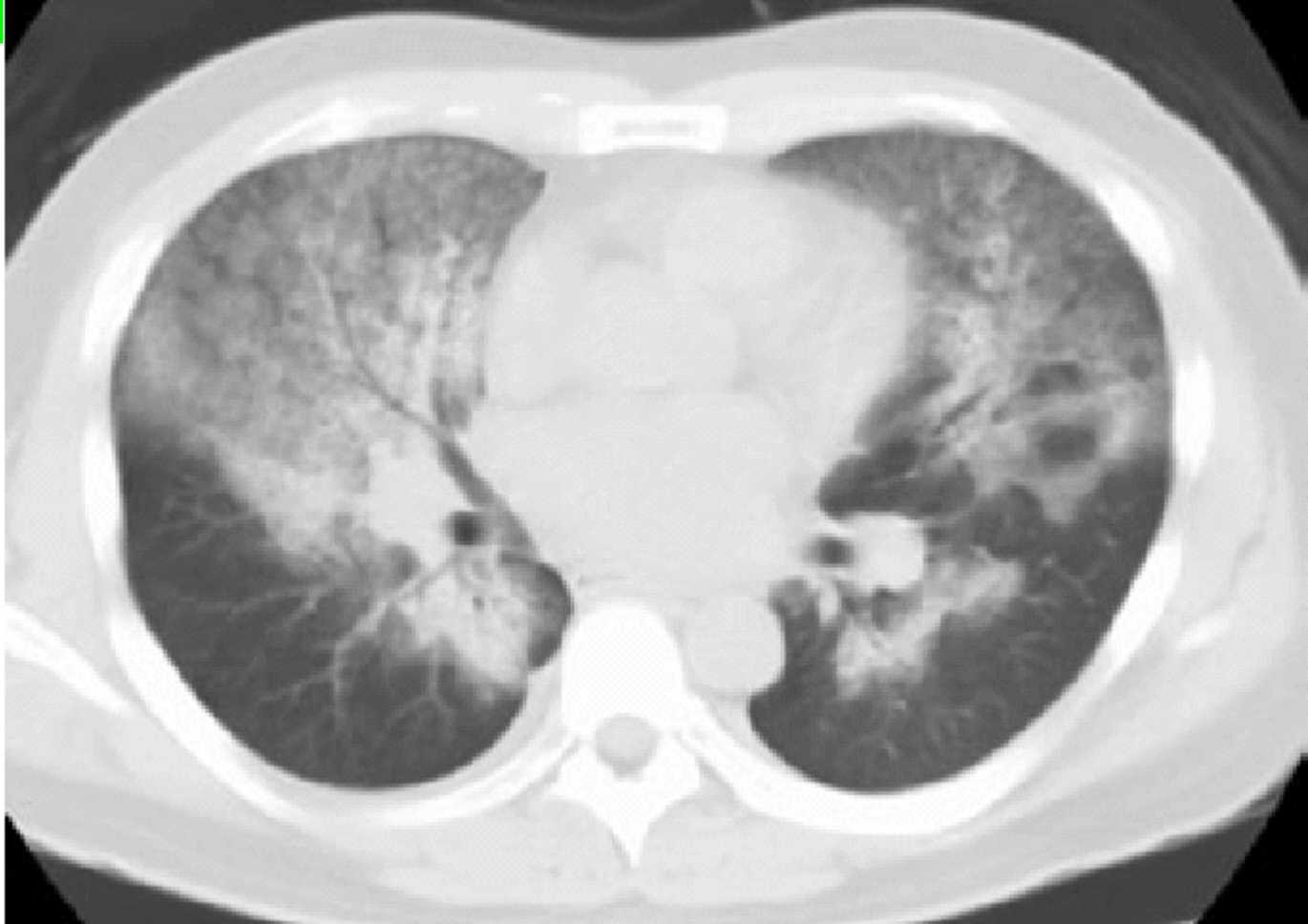
Wegener's Granulomatosis

Granulomatous inflammation involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting small to medium-sized vessels, e.g. capillaries, venules, arterioles, and arteries. Necrotizing glomerulonephritis is common.



Wegener Granulomatozisi (Tanı)

- Göğüs radyogramı bulguları
 - İnfiltrasyonlar
 - Nodüller yuvarlak bir kaç milimetreden santimetrelere kadar büyüklükte (31%)
 - Unilateral (55%)
 - Bilateral (45%)
 - » % 50 si kaviter
 - İnfiltrat (63%)
 - Noduler Kaviter infiltratlar (8%)
 - CT taramasında perivasküler dağılım gözlenebilir.
 - Diffuz alveolar infiltrat
 - Otopsi olgularının % 5-45'inde gözlenen alveolar hemoraji
- Massif pulmoner alveolar hemoraji nadir– tehdit edici




Wegener Granulomatozisi (Tanı)

- Laboratuvar
 - Normokromik normositik anemi
 - Hafif lökositoz
 - Hafif trombositoz
 - Yüksek sedimentasyon hızı
 - Pozitif romatoid faktör
 - Artmış IgA ve IgG -- dolaşımda immün kompleksler
 - Eozinofilik doku infiltratları
 - WG için spesifik olup periferik kan eozinofilisi görülmez
 - İdrar analizi
 - Hematüri proteinüri ve kırmızı kan hücreleri kümeleri (% 80)



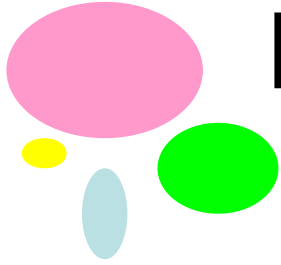
Wegener Granulomatozisi (Tanı)

- WG serolojisi
 - c-ANCA yüksek oranda bulunur
 - Sistemik WG % 90
 - Sınırlı WG - % 67-86
 - Sensitivite ve spesifite düşük
 - Klinik hastalık kanıtı gerekir



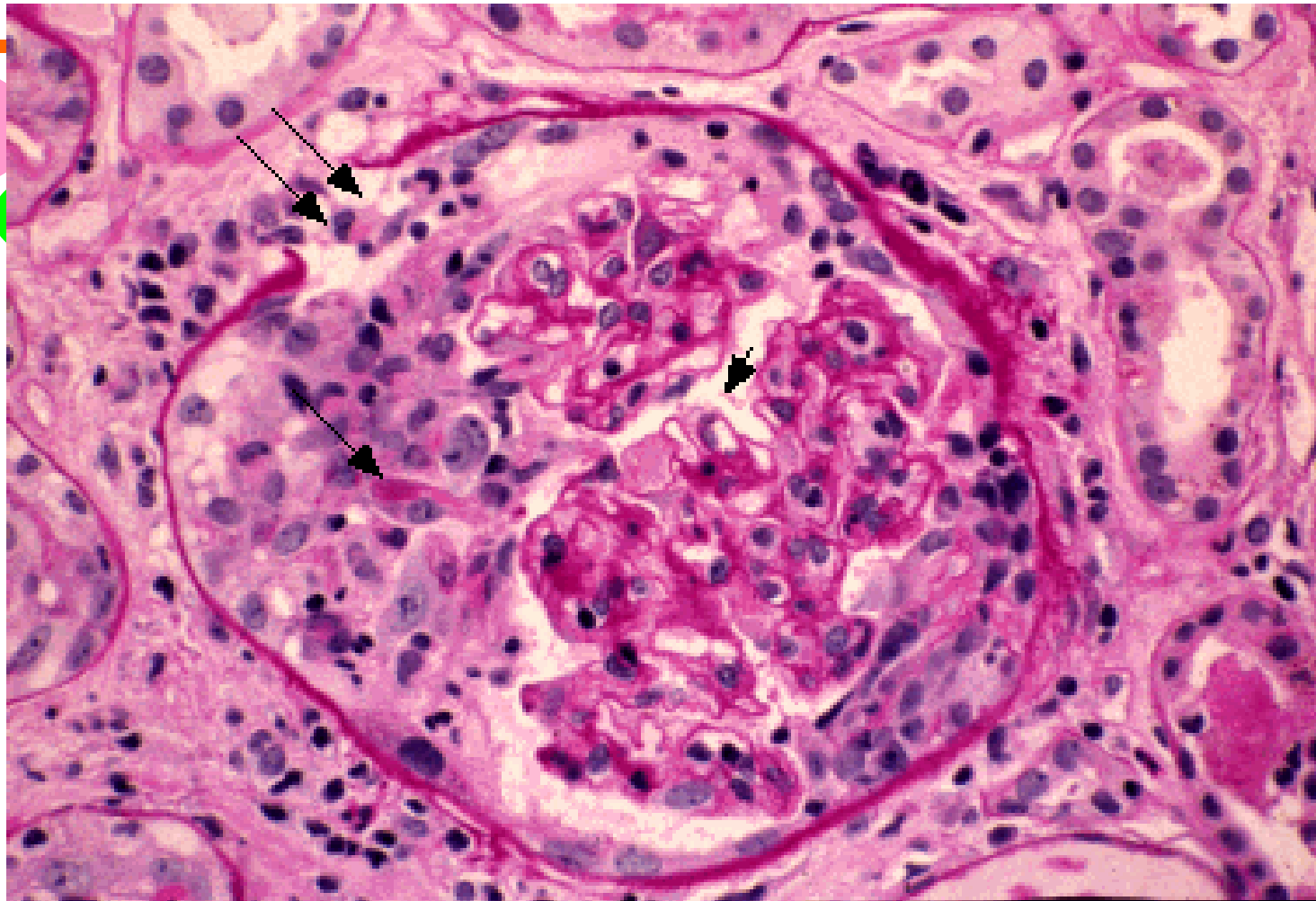
Wegener Granulomatozisi (Tedavi)

- Siklofosfamid ile kortikosteroid tedavisi
 - % 90 hastanın tam remisyonu
- Prednizon ve metotreksat tedavisi
- Remisyona ulaşma median zamanı 12 aya kadar uzayabilir
 - Relaps % 11-57

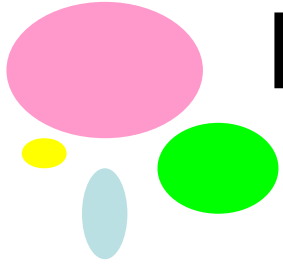


Mikroskopik Polianjit (Klinik)

- Mikroskopik poliangiit (MPA) sistemik nekrotizan bir vaskülit
 - Pulmoner kapillit
 - En sık görülen pulmoner lezyon
- Renal tutulum
 - Hızlı ilerleyen glomerulonefrit (RPGN)
- Lokalize Akciğer tutulumu (% 10-20)
 - Pulmoner hemoraji ancak yine de morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur
 - Massif pulmoner hemoraji için fırsat bekleyen lokal infiltratlar
 - Hemoptizi
- Eklem
- Deri
- Periferik sinir sistemi
- Gastrointestinal tutulum

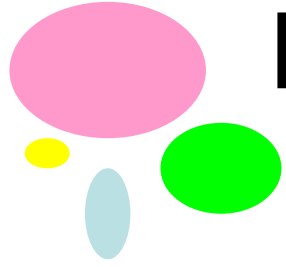


Rapidly progressive glomerulonephritis High power light micrograph showing an active hypercellular crescent containing fibrin, which has a bright red appearance (long arrow). Note that the severe inflammatory injury has led to fragmentation of the glomerular tuft (short arrow) and to creation of a rent in the capsule (double arrow).
Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Mikroskopik Polianjit (Tanı)

- Direkt Göğüs Radyogramında
 - Zemin-cam silinmesi
 - Konsolidasyon
 - Bronkovasküler demetlerin incilmesi
 - Nodüler akciğer lezyonları
 - Balpeteği görünümü
 - Pulmoner interstisiyel fibrozis
 - Obstrüktif akciğer hastalığı
 - Pulmoner arter anevrizmaları
- MPO-ANCA ve Pr3-ANCA seropozitifliği



Mikroskopik Polianjit (Tedavi)

- Farmakolojik gold-standart tedavisi
 - Kortikosteroidler ve siklofosfamid
 - En az 12 aylık tedavi



Pulmoner Renal Sendrom (Enfeksiyonlar)

- Falciparum malarya
- Leptospirozis
- Hantavirüs enfeksiyon
- Scrup tifus
- Tropikal Hastalıklar
- TANI: Spesifik serum antikorlarının tespiti
 - Hastalıkların ilk haftasında negatif sonuçlar

Pulmoner Renal Sendrom

(Enfeksiyonlar-Tedavi)

- Uygun antibiyoterapi
- Kortikosteroidler
- İmmun supresanlar - tartışmalı
 - Sitaferaz/Plazmaferez

Pulmoner Renal Sendrom (Toksisite-Hipersensitivite)

- Penisilinler
- Sulfonamidler (ko-trimoksazol)
- Rifampisin
- Tiyazidler
- Furasemid
- Omeprazol



Pulmoner Renal Sendrom (Direkt toksisite)

- Aminoglikozitler
- Amfoterasin B
- Ağır Metaller
- Analjezikler (NSAID)
- Tedavisinde toksik tedavinin erken başlatılması prognozu belirleyicidir
 - Hemofiltrasyon

Pulmoner Renal Sendrom (Tedavi Prensipleri)

- Destek tedavisi
 - Organ disfonksiyon tedavisi
 - Mekanik ventilasyon
 - Sürekli renal replasman tedavisi
 - Vazopressör ilaçlar
 - Kan ve kan ürünleri- sıvı desteği
- Destek tedavisinden ayrı PRS tedavisindeki amaç
 - Dolaşımdaki antikorları uzaklaştırmak,
 - Daha fazla antikor üretimini durdurmak
 - Antikor üretimini uyaran antijenleri ortamdan almak
 - Tedavi plazmaferoz, steroid ve siklofosfamid tedavisi üzerine kurulu
 - Enfeksiyonlar ölümden sorumlu



Pulmoner Renal Sendrom (Prognoz)

- Zamanında tanı ve tedavi
- Etkin yoğun bakım
- Daha az toksik alternatifler
- Renal fonksiyonun derecesi
 - Yarımaya formasyonunun oranı
- Renal transplantasyon güvenle PRS'de uygulanabilir

Yamagata K, Hirayama K, Mase K et al. Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy: lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN. J Clin Apher 2005;20:244-51

1989-2000 – Japonya - ulusal
Hızlı ilerleyici glomerulonefrit (RPGN) 715 hasta

Sero-patoloji	Hasta Sayısı (%)
Paki- immün yarımay formasyonlu glomerulonefrit	283 (% 39)
Mikroskopik polianjiit	127 (% 17)
MPO-ANCA	370 (% 51)
PR3-ANCA	23 (% 3)

Yamagata K, Hirayama K, Mase K et al. Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy: lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN. J Clin Apher 2005;20:244-51

Çeşitli immünsupressif kombinasyonlarla aferez yapılan 53 hasta
kontrol grubuna göre
Serum kreatinin ↑ - CRP ↑ - pulmoner tutulum ↑

RPGN hastalarında iyi prognoz (renal fonksiyon – survi)
PR3-ANCA > MPO-ANCA

- Diyaliz bağımlı hastalarda aferez tedavisi yararsız
 - Sadece CRP'si 6 mg/dL'den yüksek PRS'lu hastalar hafifçe daha iyi bir prognoz sergilemişlerdir
 - Hasta sürvi
 - Aferezle - %66.7,
 - Aferezsiz - % 56.7
 - Aferezle MPO-ANCA titrelerinde hızlı bir düşme

Yamagata K, Hirayama K, Mase K et al. Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy: lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN. J Clin Apher 2005;20:244-51

Yaşlı - kronik ve sklerotik lezyonlar
PR3-ANCA RPGN > MPO-ANCA RPGN

**Fırsatçı enfeksiyonlardan kaçınmak
için daha düşük dozlarda
immünosupresan
Sitaferaz tedavi**

Yamagata K, Hirayama K, Mase K et al. Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy: lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN. J Clin Apher 2005;20:244-51

- **SONUÇ**
- **Aferez tedavisi düşünölmeli**
 - Renal fonksiyonları hızla kötüleştiren PR3-ANCA ilişkili RPGN
 - RPGN'nin agresif formu
 - Şiddetli inflamasyonla komplike pulmoner renal sendrom
 - Yüksek MPO-ANCA titreleriyle relaps durumlarında

Shalev T, Haviv Y, Segal E et al. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. Clin Exp Rheumatol 2006;24:380-6

Skleroderma /1990-2001 -- 9 YB Olgusu
Tanı süresi – 8y

Yaş (yıl) / Cinsiyet	48 ± 13 / 8 K, 1 E
Yaygın skleroderma (n)	6
Sınırlı skleroderma (n)	2
Juvenil diffuz morphea (n)	1

Shalev T, Haviv Y, Segal E et al. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. Clin Exp Rheumatol 2006;24:380-6

Skleroderma /1990-2001 -- 9 YB Olgusu Yoğun Bakım Kabulü (APACHE II 25 +/- 3)

Enfeksiyon/septik sendrom (n)	4
Skleroderma renal kriz(n)	4
Pulmoner konjesyon (n)	2
PRS (n)	1

Shalev T, Haviv Y, Segal E et al. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. Clin Exp Rheumatol 2006;24:380-6

Skleroderma /1990-2001 -- 9 YB Olgusu Yoğun bakımda 8 ölüm

Sepsis (n)	5
Pnömoni (n)	4
Pulmoner fib. Solunum yetmezliği (n)	2

* Akciğer ve böbrekler sık tutulum göstermekte

Shalev T, Haviv Y, Segal E et al. Outcome of patients with scleroderma admitted to intensive care unit. A report of nine cases. Clin Exp Rheumatol 2006;24:380-6

SONUÇ

Yoğun bakım prognozu oldukça kötü

Enfeksiyöz komplikasyonlar en öldürücü sebep

Pulmoner fibrozis gibi altta yatan organ tutulumu belirleyici

Camargo JF, Tobón GJ, Fonseca N et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. Lupus 2005;14:315-20

Otoimmün Romatizmal Hastalıklar (AIRD)

Hastaneye yatış endikasyonları olan hastaların 1/3'ü yoğun bakım hastası

Yoğun bakıma kabul edilen 24 AIRD hasta
Romatizmal alevlenme (%37.5), enfeksiyon (%37.5)

- Yoğun Bakıma kabul edilenler
 - 13 SLE (% 54.2)
 - 3 Romatoid artrit (% 12.5)
 - 3 Pulmoner renal sendrom (% 12.5)
 - 2 Dermatopolimiyozit (% 8.3)
 - 2 Skleroderma (% 8.3)
 - 1 Antifosfolipid sendrom (% 4.2)

Camargo JF, Tobón GJ, Fonseca N et al. Autoimmune rheumatic diseases in the intensive care unit: experience from a tertiary referral hospital and review of the literature. *Lupus* 2005;14:315-20

**Romatizmal hastalık kaynaklı komplikasyon
(29.1%)**

Yoğun bakım sırasında
mortalite (n) 4 (%16.7)

PRS (n) 2 (% 8.4)

Daha önceki çalışmalara göre daha düşük mortalite
APACHE mortaliteyi önceden belirlemede etkin

Stangou M, Asimaki A, Bamichas G, Christidou F, Zoumbaridis N, Natse T, Galanis N, Christaki P, Patakas D, Sombolos K. Factors influencing patient survival and renal function outcome in pulmonary-renal syndrome associated with ANCA (+) vasculitis: a single-center experience. J Nephrol. 2005 Jan-Feb;18(1):35-44

PRS tanısı almış 22 hasta (19 erkek,3 kadın) retrospektif

28-76 yıl, (ortalama 55)	
PR3 ANCA (+) (n)	13 (% 59)
MPO ANCA (+) (n)	9(% 41)
Serum kreatinin (Cr) (mg/dL)	6.6 ± 4.4
Proteinüri (g/24 h)	1.6 +/- 1.4 g/24 h

Stangou M, Asimaki A, Bamichas G, Christidou F, Zoumbaridis N, Natse T, Galanis N, Christaki P, Patakas D, Sombolos K. Factors influencing patient survival and renal function outcome in pulmonary-renal syndrome associated with ANCA (+) vasculitis: a single-center experience. J Nephrol. 2005 Jan-Feb;18(1):35-44

Kortikosteroid ve siklofosfamid tedavisinin 1. ayında

Renal fonksiyonda düzelme (n)	12 (54.5%)
Serum Kr (mg/dL)	8.5 ± 4.5 → 4.3 ± 2.3
Renal Fonksiyonda kötüleşme (n)	9 (%41)
Mortalite	1

Sonraki sürede

Mortalite (n)	11 (50%)
Solunum yetmezliği (n)	8 (% 73)
Son dönem böbrek hastalığı (ESRD) (n)	3 (%13.6)
Bozuk renal fonksiyonlarla stabil	5 (% 36.4)
Normal renal fonksiyon	3 (%13.6)

Stangou M, Asimaki A, Bamichas G, Christidou F, Zoumbaridis N, Natse T, Galanis N, Christaki P, Patakas D, Sombolos K. Factors influencing patient survival and renal function outcome in pulmonary-renal syndrome associated with ANCA (+) vasculitis: a single-center experience. J Nephrol. 2005 Jan-Feb;18(1):35-44

SONUÇ

- ANCA (+) PRS'li hastalarda mortalite ↑
- PR3-ANCA (+) tedaviye erken cevap
- MPO-ANCA vaskülitleri uzun dönem tedavi

Gallagher H, Kwan JT, Jayne DR. Pulmonary renal syndrome: a 4-year, single-center experience. Am J Kidney Dis. 2002 Jan;39(1):42-7

- PRS'li 14 hasta
- 1996-2000 yılları arasında 65 ± 2 ortalama yaş, retrospektif çalışma
- 7 si kadın
- PO_2 61.18 ± 5 mmHg
- Kr 5.54 ± 0.70 mg/dL

Gallagher H, Kwan JT, Jayne DR. Pulmonary renal syndrome: a 4-year, single-center experience. Am J Kidney Dis. 2002 Jan;39(1):42-7

- 13 hasta sistemik vaskülitli
 - 1 hasta SLE
 - Membranöz GN
 - 5 hasta c-ANCA
 - 7 hasta p-ANCA
 - 2 hasta Anti-GBM ve renal biyopsi 10 hastaya uygulanmıştır
 - Diğer 9 hastada segmental nekrotizan yarımaylı GN

Gallagher H, Kwan JT, Jayne DR. Pulmonary renal syndrome: a 4-year, single-center experience.
Am J Kidney Dis. 2002 Jan;39(1):42-7

- Çalışmadaki 12 hasta başlangıçta diyaliz bağımlı
- 8 hasta ventilatör desteği
- Tüm hastalarda kortikosteroidlerle tedavi
- 8 hasta günlük siklofosfamid almıştır
- 12 hasta plazma değişimi
- Hastalar 22 ± 9 ay takip edildi

Gallagher H, Kwan JT, Jayne DR. Pulmonary renal syndrome: a 4-year, single-center experience.
Am J Kidney Dis. 2002 Jan;39(1):42-7

Ölümler 6/7 sepsis

Bu grup daha önce rapor edilenlerden daha yaşlı

- **SONUÇ:**
- **1-2 yıllık iyi prognozları olan hastaların yoğun bakım sonuçlarında yüksek mortalite**

Mortaliteye katkıda bulunan faktörler
Siklofosfamid ilişkili nötropeni & Enfeksiyon

K. ZYCINSKA¹, K.A. WARDYN¹, T.M. ZIELONKA¹, M. OTTO²

THE ROLE OF ANCA AND ANTI-GBM ANTIBODIES IN PULMONARY-
RENAL SYNDROM DUE TO WEGENER'S GRANULOMATOSIS

JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 2007, 58, Suppl 5, 839–846

www.jpp.krakow.pl

Table 2. Biochemical and serological features.

Hemoglobin concentration	7.8 ±1.2
Serum creatinine (mg/dl)	7.2 ±1.4
Glomerular filtration rate (ml/min)	32.0 ±11.2
PO ₂ (kPa)	5.8 ±0.5
PO ₂ on max oxygen therapy (kPa)	8.8 ±0.4
c-ANCA / PR3-ANCA positivity (%)	68.0
p-ANCA / MPO-ANCA positivity (%)	14.0
Double p-ANCA/MPO-ANCA and anti-GBM positivity (%)	18.0

K. ZYCINSKA¹, K.A. WARDYN¹, T.M. ZIELONKA¹, M. OTTO²

THE ROLE OF ANCA AND ANTI-GBM ANTIBODIES IN PULMONARY-
RENAL SYNDROM DUE TO WEGENER'S GRANULOMATOSIS

JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 2007, 58, Suppl 5, 839–846

www.jpp.krakow.pl

Table 1. Clinical features.

Age	44.5 (32.0-66.5)
BVAS-WG	31.4 ±1.3
DEI	13.5 ±2.1
Dialysis depedence (%)	59.0
Assisted ventilation (%)	32.0
Breathing rate (min)	32.0 ±2.5

BVAS/WG - Birmingham Vasculitis Activity Index for Wegener's Granulomatosis; DEI - disease extent index.

K. ZYCINSKA¹, K.A. WARDYN¹, T.M. ZIELONKA¹, M. OTTO²

THE ROLE OF ANCA AND ANTI-GBM ANTIBODIES IN PULMONARY-
RENAL SYNDROM DUE TO WEGENER'S GRANULOMATOSIS

JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY 2007, 58, Suppl 5, 839–846

www.jpp.krakow.pl

Table 3. Outcome data.

Follow-up	Survivals (%)	Dialysis depedence (%)
1 month	73	59
6 months	68	49
1 year	55	73
2 years	31	55



Pulmoner Renal Sendrom

SONUÇ

- Otoimmün mekanizmalarla oluşan orta ve küçük çaplı vaskülitler
 - Hızlı tanı ve tedavi gerektiren
- Destek tedavisi
- İmmünsupressif tedavi
- Kortikosteroid tedavi
- Yoğun bakım mortalitesi
 - Organ tutulum derecesi
 - Enfeksiyon ilişkili
 - Yaşlı grup hastalar