

# VASKÜLİTİK NÖROPATİ TEDAVİ REHBERİ

Hazırlayanlar: Dr. Can Ebru Kurt, Dr. Yeşim Parman, Dr. Ersin Tan

Kas ve sinirlerdeki damarların çapları 50 ila 300 µm arasında değiştiğinden vaskülitik nöropatiler çoğunlukla küçük ve orta çaplı damarları tutan vaskülitlerde ortaya çıkar. İmmün komplekslerinin birikimi, hücrel immünite, damar oklüzyonu ve iskemi patogeneizde en önemli mekanizmalardır.

Nöropatinin gözleendiği vaskülitler (Collins ve ark, 2010):

- Primer sistemik vaskülitler
- Ağırlıklı olarak küçük çaplı damarları tutan vaskülitler
  - Mikroskobik polianjitis
  - Churg-Strauss Sendromu
  - Wegener Granulomatozu
  - Esansiyel mikst kriyoglobulinemi
  - Henoch-Schönlein purpurası
- Ağırlıklı olarak orta çaplı damarları tutan vaskülitler
  - Poliarteritis nodosa (PAN)
- Ağırlıklı olarak büyük çaplı damarları tutan vaskülitler
  - Dev hücreli arterit
- Sekonder sistemik vaskülitler (Aşağıdakilerden biriyle ilişkili olan sekonder vaskülitler)
  - Bağ dokusu hastalıkları
    - Romatoidartrit (RA)
    - Sistemik lupus eritematosus (SLE)
    - Sjögren Sendromu
    - Sistemik skleroz
    - Dermatomyozit
    - Mikst bağ dokusu hastalıkları
  - Sarkoidoz
  - Behçet Hastalığı
  - Enfeksiyonlar (HBV, HCV, CMV, HIV, Lepra, Lyme, HTLV-1)
  - İlaçlar (Minosiklin, montelukast, infliksimab, valasiklovir)
  - Malignansiler

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit sendromu
- Sistemik olmayan/lokalize vaskülitler
  - Sistemik olmayan vaskülitik nöropati (Diyabetik olmayan radikülopleksus nöropatisini ve bazı Wartenberg duyusal nöropatilerini de kapsar)
  - Diyabetik radikülopleksusnöropatisi
  - Lokalize kutanöz/nöropatikvaskülitler
  - Kutanöz PAN

•Diğer

Vaskülitik nöropatinin en sık görüldüğü vaskülitler PAN (%35-70), mikroskobik polianjitis (%60-70), Churg-Strauss Sendromu (%60-80)'dir.

**Klinik özellikler:** Vaskülitiknöropatilerin klasik biçimiaksonal tutulumun hakim olduğu mononöritis multipleks olmakla birlikte bu paternin hastalarda sıklığı %10-15 kadardır. En sık görülen tablo ise asimetrik polinöropatidir (%70-80). Genellikle duyu ve motor lifler bir arada tutulurken nadiren izole duyu tutulumu gözlenebilir. Sinir tutulumu sıklığı sırasıyla peroneal, sural, tibial, ulnar, radial, femoral ve siyatik sinirdir. Vaskülitiknöropatinin en önemli klinik bulgularından biri nöropatik ağrı varlığıdır. Hastaların neredeyse tamamında nöropatik ağrı gözlenmekte olup ağrılı nöropatilerin ayırıcı tanısında vaskülitiknöropatiler öncelikle araştırılmalıdır.

Sistemik olmayan vaskülitiknöropatili hastalarda bulgular sistemik vaskülitiknöropatili hastalara göre yavaş ilerleyici, asimetrik, multifokal nörolojik defisitler mevcuttur. Bu nedenle tanı konulması semptomların başlangıcından 8 yıl sonrasına kadar uzayabilir.

Hastaların %30'unda kilo kaybı; %10-15'inde ateş gibi sistemik bulgular ortaya çıkabilir.

**Tanı:** Tanıda elektronöromiyografi, (ENMG) vaskülit belirteçleri ve akut faz reaktanları önem taşıırken tanıda altın standart sinir ve kas biyopsisidir.

ENMG bulguları:

- Aksonal tutulum bulguları
- Bileşik kas aksiyon potansiyellerinin (BKAP) ve duyusal aksiyon potansiyellerinin amplitütlerinde düşme gözlenirken distal latanslar ve sinir iletim hızları göreceli olarak korunur. F dalgalarının ve H refleksinin amplitütünde azalma veya kayıp gözlenir
- İğne elektromiyografi (EMG) çalışmalarındaysa etkilenen sinirlerin inerve ettiği

kaslarda fibrilasyon ve tam kası sırasında azalmış katılım gözlenir. Fibrilasyon potansiyelleri genellikle distal kaslarda belirgin olmakla birlikte uzunluk ilişkili değildir.

- ”Psödo”iletim bloğu: Akut iskemi sonrasında oluşan Wallerian dejenerasyon sonucunda sinirin distal uyarımıyla motor uyarıyı iletmeye yeteneği devam ederken proksimal uyarımla cevap alınamaz ya da amplitüt düşüktür. Bu durum 9 gün süreyle devam eder. Bu süre içerisinde sinir iletim çalışmaları yapıldığında distal BKAP proksimale göre daha yüksektir.

Tanıda kullanılan vaskülit belirteçleri ve akut faz reaktanları

- Tam kan sayımı
- Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)
- C-reaktif protein (CRP)
- Serum protein immünfiksasyon elektroforezi
- Kompleman C3,C4
- HBV, HCV ve HIV serolojisi
- Anti-nükleer antikor (ANA)
- Antinötrofilsitoplazmik antikorlar (ANCA)
- Ekstraktabl nükleer antikorlar (ENA)
- Romatoid faktör (RF)
- Anti-CCP antikorları
- Kriyoglobulinler

Kas ve sinir biyopsisinin eş zamanlı yapılacağı durumlarda superfisiyal peroneal sinir ve peroneus brevis kası tercih edilmelidir. Biyopside damar duvarında inflamatuvar hücre infiltrasyonunun ve damar hasarını gösteren bulguların (örn: fibrinoid nekroz, endotel hasarı, internal elastik laminanın kaybı, akut tromboz, vasküler ve perivasküler hemoraji, lökositoklazya) varlığı tanı koydurucudur. Buna ek olarak ağırlıklı olarak aksonal tutulumun gözlenmesi, asimetrik ve multifokal sinir lifi kaybı da vaskülitik nöropatiyi destekleyen bulgulardır.

Bunların dışında primer demiyelinizan nöropatiler, pür motor tutulum, üst ekstremité dominant tutulum, BOS'ta pleositoz ve protein artışı varlığında vaskülitik nöropati dışındaki tanıları düşünülmalıdır.

**Tedavi:**

Sistemik vaskülitik nöropati: Tedavisiz izlenen sistemik vaskülitik nöropati hastalarında bir yıl içinde mortalite oranı %80'e ulaşmaktadır. Tedavi ile bu oran %12-20'e kadar düşebilmektedir.

Tedavide ilk seçenek kortikosteroidlerdir. Standart tedavi dozu 1 mg/kg/g oral prednizondur. Altı-sekiz hafta süreyle doz azaltımı yapılmadan tedaviye devam edilmelidir. Sonrasında doz azaltılarak 6-12 ay tedavi sürdürülmelidir.

Siklofosfamid vaskülitik nöropatilerde steroidden sonra en sık kullanılan tedavi seçeneğidir. Siklofosfamid oral prednizon ile kombine bir şekilde oral 1-2 mg/kg/g dozunda veya yükleme intravenöz yolla verilebilir. Tedaviye genellikle 3-6 ay devam edilmelidir. Yanıtsız hastalarda plazmaferez tedavisi denenmelidir. Vaskülitik nöropatide kullanılacak diğer bir ajan rituksimab olup özellikle ANCA ilişkili vaskülitlerde düzelleme sağladığı gösterilmiştir.

İdame tedavide en sık kullanılan ve güvenilir ajan azatioprindir. Tedaviye 50 mg/g oral başlanır; 2-3 mg/kg/g'a kadar doz arttırılır. Metotreksat idame tedavide kullanılan diğer bir ajan olup tedaviye 2.5 mg/hafta başlanıp doz 25 mg/haftaya kadar arttırılır.

İdame tedavilere genellikle 18-24 ay devam edilmelidir.

Sistemik olmayan vaskülitik nöropatiler: Hızlı ilerleyen ve ağır kliniği olmayan hastalarda ilk tedavi prednizondur. Kliniği ağır hastalara ise prednizon ve siklofosfamid kombinasyonu önerilmektedir. Tedaviye yanıtsız hastalarda rituksimab, intravenözimmünglobulin ve plazmaferezdir. İdame tedavide sistemik vaskülitik nöropatilere benzer şekilde azatioprin ve metotreksat kullanılmadadır.

