



www.pediatric-rheumatology.printo.it

SEYREK GÖRÜLEN ÇOCUKLUK ÇAĞI BİRİNCİL VASKÜLİTLERİ

Nedir?

Vaskülit damar iltihabı anlamına gelir. Vaskülitler birçok hastalığı kapsar. Birincil vaskülitin anlamı hastalığın başlıca hedef organının kan damarları olmasıdır. Vaskülitin adı ve sınıflaması tutulan damarların büyüklüğü ve tipine göre değişir.

Ne kadar yaygındır?

Birincil vaskülitlerin bazıları sık görülen çocukluk çağı hastalıklarıdır (Henoch-Schönlein purpura veya Kawasaki hastalığı). Ancak aşağıda açıklanan hastalıklar seyrek görülürler ve kesin sıklığı bilinmemektedir.

Hastalığın nedenleri nelerdir? Kalıtsal mı? Bulaşıcı mı? Önlenebilir mi?

Bu gruptaki hastalıklar sıklıkla ailevi değildir. Hastaların çoğunluğunun yalnızca kendileri etkilenmişlerdir ve çocuklarının aynı hastalığı yakalanma olasılığı düşüktür. Çeşitli genlerin, enfeksiyonların ve çevresel faktörlerin hastalık gelişiminde önemli olduğuna inanılmaktadır.

Bu hastalıklar bulaşıcı değildir ve önlenemeyebilir.

Vaskülitte kan damarlarına ne olur?

Kan damarları vücudun bağışıklık sistemi hücreleritarafından işgale uğrar. Damarın iç bölümü baş rolü oynar. Sağlıklı kimselerde damarlar normal kan akışına izin verir. Eğer damar duvarı hasar gördüyse ya da iltihaplandıysa, damar içinde oluşmaya başlayan kan pıhtısı daralma ve tıkanmaya yol açar.

Damar duvarı boyunca yerleşen kan dolaşımındaki iltihabi hücreler, daha çok damara olmak üzere etrafındaki dokulara da hasar verirler. Damar duvarının “geçirgenliğinin” artması ile damar içi sıvı, kan damarlarının çevresindeki dokulara girer ve etraf dokularda şişliğe neden olur.

Doku biyopsi örneklerinde görülebilir değişiklikler damardaki iltihabın varlığı ve değişken derecede hasardır. Atardamarlarda oluşan şekil değişiklikleri anjiyografi (kan damarlarını görüntüleyen radyolojik inceleme) ile saptanabilir.

Daralan veya tıkanan damar sonucu, ya da sık görülmeyen kanama ile birlikte damarın yırtılması kan akımını azaltır. Beyin veya kalp gibi yaşamsal organları besleyen damarların tutulumu oldukça ciddi bir durum olabilir. Yaygın (sistemik) vaskülitte sıklıkla ateş, kızgınlık, halsizlik, kilo kaybı gibi yakınmalara yol açan iltihabın varlığı bazı laboratuvar yöntemleri ile gösterilebilir (eritrosit sedimentasyon hızı, CRP).

Başlıca belirtileri nelerdir?

Yakınmalar tutulan damar tipi ve organ tutulumunun ciddiyetine göre değişir. Üç farklı vaskülit tipi daha ayrıntılı olarak tanımlanmıştır: Poliarteritis nodosa, Takayasu arteriti ve Wegener granülomatosisi.

Nasıl tanı konulur?

Vaskülit tanısı nadir olarak doğrudan konulur. Yakınmalar daha yaygın olan değişik çocukluk çağı hastalıklarındaki yakınmalara benzeyebilir. Tanı kan, idrar ve görüntüleme tetkiklerinin (ultrason, röntgen, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve anjiyografi) ustaca yorumuna dayanır eğer mümkünse doku biyopsi bulgularına dayanır. Seyrek görülmesinden dolayı, çocuk romatoloğunun ve bunun yanında diğer pediatrik yan dal uzmanlarının ve iyi radyoloji bölümünün bulunduğu bir merkeze, çocuğun sevki gereklidir.

Tedavi edilebilir mi?

Evet, vaskülit tedavi edilebilir. Düzenli tedavi gören hastaların çoğunluğunda hastalık kontrolü sağlanabilir.

Tedavi nelerden oluşur?

Vaskülit tedavisi uzun dönemli ve karışıktır. Ana amaç, hastalığı mümkün olduğunca (yoğun tedavi) kontrol altında tutmak ve gereksiz ilaç- yan etkilerinden kaçınarak uzun dönemli kontrolü sağlamak olmalıdır.

Kontrol sağlamak için bağışıklığı baskılayan ilaçlar (siklofosfamid) ile birlikte kombine kullanılan kortikosteroidlerin en etkili tedavi olduğu kanıtlanmıştır. Devamlı tedavide seyrek kullanılan ilaçlar arasında düşük doz steroid ile birlikte azatioprin, metotrexat ve siklosporin A bulunur. Uyarılmış bağışıklık sistemini baskılamak ve iltihapla savaşmak için başka ilaçlar da kullanılmaktadır. Bu grup ilaca, ancak yaygın olarak kullanılan ilaçlarla başarısız olununca başvurulur. Bunlar arasında biyolojik ajanlar (ör: TNF karşıtı ilaçlar), kolşisin ve talidomid bulunur.

Uzun dönemli kortikosteroid tedavisine bağlı osteroporoz, yeterli kalsiyum ve D vitamini alınmasıyla önlenir. Kan pıhtılaşmasını etkileyen ilaçlar (düşük-doz aspirin) ve hipertansiyon vakalarında kan-basıncını düşüren ilaçlar tedaviye eklenir.

Kas- iskelet bozukluğunu düzeltmek için fizyoterapi gerekebilir. Aile ve çocuğa da psikolojik ve sosyal destek gerekebilir.

Kontroller

Düzenli kontrollerin başlıca amacı hastalık etkinliğini, tedavi yanıtını ve olası yan etkilerini değerlendirmek ve hasta için üst düzey başarıyı sağlamak olmalıdır. Kontrollerin sıklığı ve nasıl olacağı, verilen ilaçlarla birlikte hastalığın tipi ve şiddetine bağlıdır.

Vaskülitin etkinliğini değerlendirmede birkaç yol vardır. Çocuktaki herhangi bir değişikliğin bildirilmesi ve bazı vakalarda idrar tetkikleri veya kan basıncı takibi istenebilir. İltihabın derecesi, organ fonksiyonlarındaki değişiklikler ve olası ilaç yan etkilerini saptamak için kan ve idrar tetkikleri yapılabilir. Hastanın kendi organ tutulumuna göre farklı uzmanlardan görüntüleme çalışmaları dahil diğer araştırmalar da yapılabilir.

Hastalık ne kadar sürer?

Seyrek görülen birincil vaskülitler uzun sürelidir. Sıklıkla akut ve ciddi, hatta hayatı tehdit edici şiddette başlayabilir sonrasında daha kronik bir hastalık halini alır.

Hastalığın uzun dönemli sonucu nedir?

Seyrek görülen birincil vaskülitlerin sonucu kişiden kişiye oldukça değişkendir. Yalnız damar tutulumunun tip ve yaygınlığına değil tedaviye cevapla beraber hastalığın başlangıcı ile tedavinin başlamasına dek olan zamana bağlı da değişir. Organ hasarı riski aktif hastalığın süresine göre değişir. Yaşamsal organlardaki hasar hayat boyu etkili olabilir. Düzenli tedavi ile sık klinik kontrol hastalığın ilk bir yılı içinde çok önemlidir. Doktor kontrolü hayat boyu sürebilir ve bazı hastalarda uzun dönem devamlı tedavi gerekebilir. Hastalığın kontrol dönemleri daha yoğun tedavi gerektiren alevlenmelerle bölünür. Tedavi edilmemiş hastalığın ölüme yol açma riski yüksektir.

Hastalık çocuğu ve aile hayatını nasıl etkiler?

Başlangıçta tanı konulma aşamasında ve çocuğun hastalığının ağır olduğu dönemde aile oldukça yoğun bir stres altında kalır. Hastalığın ve tedavinin anlaşılması ile aile biraz daha rahatlar. Uzun süren tedavi işlemleri ve hastane ziyaretleriyle başa çıkmayı öğrenir. Hastalık kontrol altına alınınca ev hayatı çoğu kez normale döner.

Okul durumu nasıl olmalıdır?

Hastalık kontrol altına alınırca mümkün olduğunca hastaların okula geri dönmeleri teşvik edilmelidir. Çocuğun durumunun göz önüne alınabilmesi için hastalık hakkında okula bilgi verilmesi önemlidir.

Spor aktivitelerine katılabilir mi?

Hastalık kontrol altına alındığında çocuğun sevdiği spor aktivitelerinde yer alması özendirilmelidir. Öneriler kas ve eklem gibi organların fonksiyonel hasarına göre değişebilir.

Beslenme nasıl olmalı ?

Özel diyetlerin, hastalığın seyri ve gidişatını etkilediğine dair kanıt yoktur. Sağlıklı iyi dengelenmiş yeterli miktarda protein, kalsiyum ve vitaminli diyet önerilir. Kortikosteroid tedavisi sırasında şeker, yağ ve tuz steroidlerin yan etkilerini gidermek için kısıtlanmalıdır.

İklim koşulları hastalığın seyrini değiştirebilir mi?

İklim koşullarının hastalığın seyrini değiştirdiğine dair bir bilgi yoktur. Özellikle vaskülit nedeniyle el ve ayak parmaklarının dolaşımının bozulduğu vakalarda soğuğa maruz kalma hastalığı daha da kötüleştirir.

Enfeksiyon ve aşı

Bağışıklığı azaltıcı ilaçlarla tedavi gören bireylerde bazı enfeksiyonlar daha ciddi seyredebilir. Suçiçeği ve zonasi olan başka biriyle temas etmiş olan vaskülitli çocuklar, virüse karşı ilaç veya özel immüoglobülin almak için hemen doktoruna başvurmalıdır. Tedavi gören çocuklarda sıradan enfeksiyon riski biraz daha yüksektir. Düzgün çalışan bağışıklık sistemi olan kişileri etkilemeyen ajanlar bu grup hastada enfeksiyonlara yol açabilir. Bazen, bağışıklığı baskılanan kişilerde hayatı-tehdit edici komplikasyona yol açabilen Pnömosistitis adlı bakterinin akciğer enfeksiyonunu engellemek için antibiyotikler (co-trimaxazol) uzun dönem kullanılabilir.

Bağışıklığı baskılayıcı tedavi alan hastalarda canlı aşılarda (ör. Kabakulak, kızamık, kızamıkçık, polio, tüberküloz) ertelenmelidir.

Cinsel hayat, hamilelik, doğum kontrolü

Cinsel olarak aktif adolesanlarda ilaçların çoğunluğu gelişen bebeğe zarar verebileceğinden doğum kontrolü önemlidir. Bazı hücre öldürücü ilaçların (başta siklofosfamid) çocuk yapmayı (doğurganlık) etkileyebileceğine dair veriler vardır. Bu durum, tedavi süresince alınan toplam (kümülatif) ilaç dozuna bağlıdır ve ilaç ne kadar erken yaşta verilirse ileride o kadar az soruna yol açar.

POLIARTERİTİS NODOZA

Nedir?

Poliarteritis nodosa (PAN) özellikle küçük ve orta çaplı arterleri(atardamarları) etkileyen, damar duvarını harap eden (nekrozlu) bir çeşit vaskülitir. Etkilenen çok sayıda arterin ("poli" çok demektir.) damar duvarı yamalı bir dağılım gösterir. Atardamar duvarının iltihaplı kısımları kan akımı altında zayıflar ve bu noktalarda balon gibi küçük boşluklar (anevrizma) oluşur. Nodoza adının nedeni budur. Deri poliarteriti iç organlardan çok başlıca deriyi etkiler. Daha küçük damarları etkileyen tipine mikroskopik poliarteritis adı verilir.

Sıklığı ne kadardır?

PAN, çocuklarda her yıl milyonda bir yeni vakanın görüldüğü oldukça seyrek bir hastalıktır. Daha çok 9-11 yaş civarı çocuklarda görülür ve, erkek ile kızları eşit oranda etkiler. Özellikle yetişkinlerde, PAN hepatit B virüsü enfeksiyonu ile ilişkili olabilir. Ayrıca PAN'ın ailesel Akdeniz ateşi hastalığı (FMF) ile de bir ilişkisi vardır. FMF'in sık görüldüğü Türk, Yahudi, Ermeni ve Arap çocuklarında PAN normale oranla daha sık görülmektedir (1:100).

Başlıca yakınmaları nelerdir?

Vücuttaki her organ ve doku kan damarı içerdiği için, bu hastalıkta birçok değişik yakınma olabilir. Ne var ki, bazı nedenlerden dolayı belli organ ve dokular diğerlerine göre daha sık tutulur. En yaygın yakınmalar şöyledir:

- 1) Uzamış ateş
- 2) Kas ve eklemlerde ağrı
- 3) Karın ağrısı
- 4) Ağrılı, kızamık ve şiş deri lezyonları veya mor hareli deri döküntüleri içeren (livedo retikularis) deri bulguları
- 5) Erkeklerde erbezlerinde (testis) şişme ve ağrı

Vaskülitte bağlı deri lezyonları olabilir. Özellikle deri poliarteritinde uç atardamarlar (el ve ayak parmakları, kulakları ve burunu besleyenler) etkilenebilir ve yetersiz kan dolaşımı nedeniyle doku kaybı riski olabilir. Çocuk belli belirsiz hasta gözükebilir ; yorgun, uykuya eğilimli ve kilo kaybı ile birlikte uzamış ateş olabilir. Bu bulgu ve yakınmaların hepsi diğer birçok çocukluk çağı hastalıklarında görülebileceği için tanı, diğer hastalıkları, özellikle enfeksiyonu dışlayarak konulmalıdır.

Böbrek tutulumu, idrarda kan ve protein varlığına ve/veya kan basıncı yüksekliğine (hipertansiyon) sebep olabilir. Akciğer hastalığı ile birlikte mikrosopik böbrek poliarteriti en yaygın tipidir. Bağırsakları besleyen arterlerin tutulumu, çoğu kez karın ağrısı ve besinlerin emilimi ve barsak hareketlerinin azalması ile birlikte olan hazımsızlığa yol açabilir.

Sinir sistemi de diğer organlar gibi değişik derecelerde etkilenebilir. Laboratuvar tetkiklerinde kanda belirgin iltihap ve kansızlık vardır. Eğer hastalık streptokok enfeksiyonu ile ilişkili ise bu da kan testinde saptanabilir.

Nasıl tanı konur?

PAN tanısı, çocukluk çağında ateş yapan olası diğer nedenlerin dışlanmasıyla konur. Bunun anlamı, özellikle enfeksiyonların dışlanması gereğidir. Yukarıdaki klinik bulgular ve kanda belirgin iltihabın olması tanıyı aklımıza getirmelidir. Tanı, anjiogramda kan damarlarındaki daralma ve anevrizmaların gösterilmesiyle konabilir. Deri ve böbrek biyopsisinde kan damarlarının iltihabının varlığı tanıyı doğrular.

TAKAYASU ARTERİTİ

Nedir?

Takayasu arteriti (TA) başlıca büyük atardamarları; ağırlıklı aorta ve dallarını ve ana akciğer (pulmoner) atar damarı dallarını etkiler. “ Granülatöz” veya “ büyük-hücre vaskülit” terimleri ile de anılır.

Sıklığı ne kadardır?

Dünyanın bir çok yerinde görülen TA çocuklarda Henoch-Schönlein ve Kawasaki'den sonra en sık görülen üçüncü vaskülitir. Beyazlarda oldukça seyrek. Kızları erkeklerden daha sık etkiler.

Başlıca yakınmaları nelerdir?

Hastalığın erken dönemlerindeki yakınmalar arasında ateş, iştah kaybı, kilo kaybı, kas ve eklem ağrısı ve gece terlemeleri bulunur. İltihabın laboratuvar belirteçleri artmıştır. Atardamar iltihabı ilerlediğinde azalmış kan akımı bulguları görülebilir. Kol veya bacaklardaki nabızların alınamaması, sağ ve sol tarafta tansiyon farkı, daralmış atardamar üzerinde üfürüm ve şiddetli kol ve bacak ağrısı yaygın bulgulardır. Böbrekleri besleyen atar damarların daralması yüksek kan basıncına, akciğer tutulumuna ve göğüs ağrısına neden olabilir.

Sinir sistemi ve göze ait yakınmalar bozulmuş beyin kan akımını gösterir.

Nasıl tanı konulur?

Doppler metodu ile (ultrason incelemesi) kalbe yakın önemli atardamarlar görüntülenebilir, ancak daha uç atardamar tutulumunu göstermede çoğu kez faydasızdır. Akciğer atardamarları (akciğer anjiyografisi) ile birlikte tüm ana atardamarların

(aortografi, anjiografi) görüntülenmesi arter tutulumunun yaygınlığını göstermek için gereklidir.

WEGENER GRANÜLOMATOZİSİ

Nedir?

Wegener granülomatozis (WG), çoğu kez üst hava yollarını (burun ve sinüsler), alt hava yollarını (akciğer) ve böbreklerdeki küçük ve orta boylu atardamarları etkileyen kronik sistemik vaskülitir. Damarların etrafında ve içinde çok katmanlı nodül oluşturan iltihabi lezyonun mikroskopik görünümünden dolayı “granülomatozis” terimi kullanılır.

Sıklığı ne kadardır? Çocuklardaki hastalık yetişkinlerden farklı mıdır?

WG çocuklarda çok seyrekdir. Bir yıldaki yeni hasta sayısı 1 milyon çocukta yaklaşık 1-2’ dir. Bildirilmiş vakaların %97’sinden fazlası beyaz ırkta görülür. Her ne kadar yetişkinlerde erkekler kadınlara göre daha çok etkilense de çocuklarda hastalık her iki cinste eşit olarak görülür.

Başlıca yakınmalar nelerdir?

Hastaların büyük çoğunluğu, antibiyotik ve burun açıcılarla iyileşmeyen sinüs dolgunluğu ile başvururlar. Burunda kabuklanma, kanama ve ‘eğer-burun’ adı verilen burun kökünde çökme görülebilir.

Ses tellerinin altındaki hava yollarındaki iltihap ana hava yolunu (trakea) daraltır, sesin kalınlaşmasına ve solunum problemlerine yol açar. Akciğerlerdeki iltihaplı nodüllerin varlığı nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısının eşlik ettiği zatürre yakınmalarına neden olur.

Böbrek tutulumu, başlangıçta hastaların yalnız küçük bir kısmında vardır fakat hastalık ilerledikçe daha yaygınlaşır. Bazı hastalarda iltihaplı doku, gözlerin arkasında yerleşebilir ve gözleri öne doğru itebilir (protrüzyon) veya orta kulağı tutabilir. Kilo kaybı, yorgunluk artışı, ateş ve gece terlemeleri gibi genel yakınmalar ile eklem ağrısı ve artrit deri vaskülitlerindeki gibi yaygındır.

Yukarıda açıklandığı gibi hastaların tümünde organ tutulumu tam olarak görülmeyebilir. Sınırlı WG olarak adlandırılan durum, hastalığın göz küresi ve böbrek tutulumu olmadan solunum yolu ile sınırlı olmasıdır.

Nasıl tanı konulur?

Üst ve alt hava yollarında iltihaplı lezyonların klinik belirtileriyle birlikte idrarda kan ve protein bulunması ve böbreğin süzme işlevinin bozulması (kanda üre, kreatinin düzeylerinin artması) WG’yi düşündürür.

Hastaların çoğunda WG’a özgül olmayan iltihap göstergelerinin (ESR, CRP) arttığı ve ANCA (anti-nötrofil sitoplazmik antikor) adındaki antikorun bulunduğu görülür. .

DİĞER VASKÜLİTLER VE BENZER DURUMLAR

1) Deri lökoklastik vaskülit (hipersensitif veya alerjik vaskülit olarak da bilinir): Aşırı duyarlılık sonucu oluşan kan damarı iltihabı, anlamına gelir. İlaç ve enfeksiyonlar bu

durumun yaygın tetikleyicileridir. Sıklıkla küçük damarları etkiler ve deri biyopsisinde özgül mikroskopik görünüm vardır.

2) Düşük- komplemanlı ürtikeryal vaskülit: Çoğu kez kaşıntılı,alerjik deri döküntüleri kadar hızlı solmayan ve ürtikere benzeyen yaygın döküntü ile karakterizedir. Kandaki düşük kompleman seviyesi bu duruma eşlik edebilir.

3) Churg-Straus sendromu (alerjik granülomatoz) :Çocuklarda oldukça seyrek görülen bir vaskülit tipidir. Astım ve eozinofil adı verilen beyaz kan hücrelerinin artışı iç organlarda ve deride farklı vaskülit yakınmalarına eşlik eder.

4) Merkezi sinir sistemi birincil anjiiti: Sadece küçük ve orta boylu beyin atardamarlarını etkiler. Başlıca nörolojik yakınmalar inme veya sara nöbetleridir.

5) Cogan sendromu: Işıktan korkma, bulantı ve işitme kaybının eşlik ettiği gözler ve iç kulakların tutulumu ile karakterize seyrek bir hastalıktır.