



www.printo.it/pediatric-rheumatology/TR/intro

Nadir Görülen Çocukluk Çağı Birincil Sistemik Vaskülit

2016'un türevi

1. VASKÜLİT NEDİR

1.1 Nedir?

Vaskülit kan damarlarının iltihabıdır. Vaskülitler geniş bir grup hastalığı kapsar. Vaskülitin "birincil" (primer) olması demek, altta yatan hastalık olmaksızın başlıca hastalık hedefinin kan damarları olması demektir. Vaskülitlerin sınıflandırılması, etkilenen kan damarlarının boyutu ve tipine göre değişir. Vaskülitlerin, hafif seyirliiden hayatı tehdit edebilen ciddi seyirliye kadar pek çok çeşidi vardır. "Nadir görülen" tabiri ise bu gruptaki hastalıkların, çocuklukta çok nadir görülen hastalıklar olmasına karşılık gelir.

1.2 Ne kadar siktir?

Birincil akut vaskülitlerin bazıları, sık görülen çocukluk hastalıklarıdır (örn. Henoch-Schönlein purpurası ve Kawasaki hastalığı). Aşağıda tanımlanan diğer hastalıklar ise seyrek görülmektedir ve kesin görülme sıklıkları bilinmemektedir. Bazen aileler, çocuklarına tanı konulana dek "vaskülit" sözcüğünü hiç duymamış olurlar. Henoch-Schönlein purpurası ve Kawasaki hastalığı, kendilerine ait kısımlarda açıklanmaktadır.

1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir? Kalıtsal mıdır? Bulaşıcı mıdır? Önlenebilir mi?

Birincil vaskülitler genellikle ailevi değildir. Vakaların büyük çoğunluğunda hasta, ailede bu hastalıktan etkilenen tek kişidir ve

kardeşlerinin de aynı hastalığa yakalanma olasılığı çok düşüktür. Farklı etkenlerin bileşiminin hastalığa yol açması olasıdır. Çeşitli genlerin, enfeksiyonların (tetikleyici olarak) ve çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu hastalıklar bulaşıcı değildir ve ne önlenemez ne de tam şifayla tedavi edilebilir; ama kontrol altına alınabilir. Kontrol altında olmasının anlamı; hastalığın aktif olmaması ve belirtilerin kaybolmasıdır. Bu duruma "remisyon" denir.

1.4 Vaskülitte kan damarına ne olur?

Damar duvarı vücudun bağışıklık sistemi tarafından saldırıya uğrar ve şişer, bu da damar duvarı yapısının bozulmasına neden olur. Kan akışı bozulur ve iltihaplı damarlarda kan pıhtıları oluşabilir. Damar duvarlarının şişmesiyle birlikte pıhtı oluşumu bu damarların daralmasına veya tıkanmasına katkıda bulunabilir.

Kan dolaşımındaki iltihaplı hücreler, damar duvarında toplanıp damara ve aynı zamanda etrafındaki dokulara daha çok hasar verir. Bu durum, doku biyopsi örneklerinde gözlemlenebilir.

Damar duvarı daha "geçirgen" hale gelerek damar içindeki sıvının etraftaki dokulara girmesine ve bu dokularda şişme olmasına neden olur. Bu etkiler, bu grup hastalıklarda görülen çeşitli türlerde döküntü ve deri değişikliklerine yol açar.

Daralmış veya tıkanmış damarlar boyunca azalan kan akımı veya daha az görülen kanamayla birlikte damar duvarı yırtılması, dokulara zarar verebilir. Beyin, böbrekler, akciğerler veya kalp gibi yaşamsal organları besleyen damarlarda tutulum, oldukça ciddi bir durum olabilir. Yaygın (sistemik) vaskülitte genellikle iltihap moleküllerinin aşırı salınımı eşlik eder ve bu da ateş, halsizlik gibi genel belirtilere ve iltihabın tespit edilmesini sağlayan şu laboratuvar testlerinden anormal sonuçlar alınmasına neden olur: eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) C-reaktif protein (CRP). Daha büyük damarlardaki şekil bozuklukları, anjiyografi (kan damarlarını görmemizi sağlayan radyolojik bir inceleme işlemi) ile tespit edilebilir.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Vaskülit tipleri nelerdir? Vaskülit nasıl sınıflandırılır?

Çocuklarda vaskülitlerin sınıflandırılması, etkilenen kan damarının büyüklüğüne göre yapılır. Takayasu arteriti gibi büyük damar vaskülit, aortu ve ana dallarını etkiler. Orta çap damar vaskülit tipik olarak, böbrekler, bağırsaklar, beyin veya kalbe kan akışı sağlayan atardamarları etkiler (örn. poliarteritis nodosa, Kawasaki hastalığı). Küçük damar vaskülit, kılcak damarlar da dahil olmak üzere daha küçük çaplı kan damarlarını etkiler (örn. Henoch-Schönlein purpurası, granülomatoz polianjiyit, Churg-Strauss sendromu, kütanoz lökositoklastik vaskülit, mikroskopik polianjiyit).

2.2 Başlıca belirtiler nelerdir?

Hastalık belirtileri, hem iltihaplanan damarların sayısına (yaygın veya sadece birkaç yerde) ve yerine (beyin veya kalp gibi yaşamsal organlara karşılık deri veya kas) hem de kan akışının uğradığı kesintinin derecesine göre değişir. Bu belirtiler, kan akışının geçici olarak azalmasından, tam tıkanma sonucu civar dokulara oksijen ve besin ulaşamamasının yarattığı değişikliklere kadar çeşitlilik göstermektedir. Nihayetinde doku hasarını takiben skarlaşmaya neden olabilir. Doku hasarının ölçüsü, doku veya organdaki işlev bozukluğunun derecesini gösterir. Tipik belirtiler, aşağıda, her bir hastalığa dair açıklama kısımlarında anlatılmıştır.

2.3 Nasıl teşhis edilir?

Vaskülitin teşhisi genellikle kolay değildir. Belirtileri, diğer daha sık görülen çeşitli çocukluk hastalıklarıyla benzerlik gösterir. Tanı, klinik belirtilerin ve eğer mümkünse kan, idrar ve görüntüleme (ultrasonografi, röntgen, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve anjiyografi gibi) tetkik sonuçlarının bir uzman tarafından değerlendirilmesine dayanır. Mümkünse tanı, etkilenen ve en erişilebilir durumdaki doku veya organların biyopsi bulgularıyla doğrulanır. Seyrek görüldüğü için çocuğu, eğer mümkünse pediatrik romatoloji bölümünün ve diğer pediatrik yan dal uzmanlarının ve görüntüleme uzmanlarının olduğu bir merkeze yönlendirmek gereklidir.

2.4 Tedavi edilebilir mi?

Evet, günümüzde vaskülit tedavi edilebilir; fakat yine de bazı karmaşık

olgular gerçekten zorludur. Düzgünce tedavi edilmiş hastaların çoğunluğunda, hastalık kontrol altına alınır (remisyona girer).

2.5 Tedaviler nelerdir?

Birincil kronik vaskülitin tedavisi uzun süreli ve karmaşıktır. Ana amacı hastalığı mümkün olan en kısa sürede kontrol altına almak (indüksiyon tedavisi) ve uzun süreli kontrolü korumak (idame tedavisi), bu esnada da ilaçların gereksiz yan etkilerinden kaçınmaktır. Tedaviler kesinlikle hastanın yaşına ve hastalığın ciddiyetine göre hasta odaklı olarak seçilmektedir.

Siklofosfamid gibi bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlarla birlikte kortikosteroidlerin, hastalığın gerilemesinde en etkili tedavi olduğu kanıtlanmıştır.

İdame tedavisinde düzenli olarak kullanılan ilaçlar arasında: azatiyoprin, metotreksat, mikofenolat mofetil ve düşük dozda prednizon bulunmaktadır. Etkinleşmiş bağışıklık sistemini baskılamak ve iltihapla mücadele amacıyla başka ilaçlar da kullanılabilir. Genellikle diğer genel ilaçlar etkisiz olduğunda, birey odaklı seçilmektedirler. En yeni biyolojik ajanlar (örn. TNF inhibitörleri ve rituksimab), kolşisin ve talidomid bu ilaçlar arasındadır.

Uzun süreli kortikosteroid tedavisinde, yeterli kalsiyum ve D vitamini alımıyla osteoporoza karşı önlem alınmalıdır. Kan pıhtılaşmasını etkileyen ilaçlar (örn. düşük doz aspirin veya antikoagülanlar) verilebilir ve eğer tansiyon yüksekse tansiyon düşürücü ajanlar kullanılır.

Kas-iskelet fonksiyonunu iyileştirmek için fizyoterapi gerekebilir; ayrıca hastaya ve ailesine psikolojik ve sosyal destek sağlanması, kronik bir hastalığın stres ve zorluklarını atlatmakta yardımcı olacaktır.

2.6 Standart olmayan/tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Çok sayıda bütünüleyici ve alternatif tedavi bulunmaktadır ve bu durum, hastalar ve aileleri için kafa karıştırıcı olabilir. Bu tedavileri denemenin tehlike ve faydaları dikkatle düşünülmelidir zira kanıtlanmış faydaları çok azdır ve gerek zaman gerekse çocuğa getirdiği yük ve maddi külfet bakımından maliyetli olabilir. Eğer bütünüleyici ve alternatif tedavileri araştırmak istiyorsanız bu seçenekleri çocuk romatolojisi uzmanınız ile görüşmek mantıklıdır. Bazı tedaviler, standart ilaç tedavileri ile

etkileşime girebilir. Doktorların büyük kısmı, tıbbi tavsiyelere uyduğunuz sürece tamamlayıcı tedavilere karşı çıkmayacaklardır. Reçeteli ilaçlarınızı almayı bırakmamanız çok önemlidir. Hastalığı kontrol altına almak için kortikosteroid gibi ilaçların gerekli olduğu hallerde, hastalık halen aktif iken bunları almayı bırakmak çok tehlikeli olabilir. Lütfen ilaç tedavisiyle ilgili sorunları, çocuğunuzun hekimiyle görüşünüz.

2.7 Kontroller

Düzenli kontrollerin ana amacı, çocuğunuza azami fayda sağlayabilmek için hastalığın seyrini, tedavinin etkinliğini ve olası yan etkilerini değerlendirmektir. Düzenli ziyaretlerin sıklığı ve çeşidini, hastalığın tipi ve ciddiyeti olduğu kadar, kullanılan ilaçlar da belirler. Hastalığın erken dönemlerinde, poliklinik kontrolleri standart iken, daha karmaşık olgularda hastanın hastaneye yatırılması daha sıklıkla görülebilir. Hastalık kontrol altına alındığında hastaneye gidilme sıklığı da azalır. Vaskülitte hastalığın seyrini değerlendirmenin birkaç yolu vardır. Çocuğunuzun durumundaki herhangi bir değişikliği bildirmeniz ve bazı durumlarda çocuğunuzun idrar çubuk testlerini veya tansiyon ölçümlerini takip etmeniz istenebilir. Çocuğunuzun şikayetlerinin değerlendirilmesiyle beraber yapılan ayrıntılı klinik muayene, hastalığın seyrinin değerlendirilmesinin önemli bir kısmını oluşturur. Kan ve idrar testleri; iltihap varlığını, organ işlevlerindeki değişiklikleri ve ilaçların olası yan etkilerini tespit etmek için yapılır. Hangi organın etkilendiğine göre, farklı uzmanlar tarafından çeşitli incelemeler ve görüntüleme çalışmaları yapılabilir.

2.8 Hastalık ne kadar sürer?

Nadir birincil vaskülitler uzun vadeli, bazen hayat boyu süren hastalıklardır. Akut, sıklıkla ciddi hatta hayati tehdit edici durumlar olarak başlayıp, görece kronik, düşük dereceli hastalıklara dönüşebilir.

2.9 Hastalığın uzun dönemli olası gelişimi (prognozu) nasıldır?

Nadir birincil vaskülitin prognozu fazlasıyla kişiye özgüdür. Sadece damar tutulumunun çeşidi ve kapsamına göre değil, aynı zamanda hastalığın başlangıcı ile tedavi başlangıcı arasındaki zamana ve hastanın tedaviye verdiği yanıtı göre de değişir. Organ hasarı riski, aktif

hastalığın süresine bağlıdır. Hayati önem taşıyan organların zarar görmesi, hastaya hayat boyu etki edebilir. Düzgün tedaviyle klinik remisyon (hastalık belirtilerinin kaybolduğu dönem), sıklıkla birinci yılın sonunda görülür. Bu remisyon hayat boyu sürebilir fakat genellikle uzun süreli idame tedavisine ihtiyaç duyulur. Hastalığın remisyon dönemleri, daha yoğun tedavi gerektiren alevlenme dönemleriyle kesintiye uğrayabilir. Tedavi edilmemiş hastalıkta ölüm riski oldukça yüksektir. Hastalık seyrek görüldüğünden, hastalığın uzun süreli gidişine ve ölüm oranlarına dair bilgiler azdır.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Başlangıç dönemi, çocuk rahatsızken ve henüz teşhis konmamışken, tüm aile için oldukça streslidir.

Hastalığı ve tedavisini anlamak, ebeveynlerin ve çocuğun, hoş olmayan teşhis ve tedavi yöntemleriyle ve sık hastane ziyaretleriyle başa çıkmalarına yardımcı olur. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra ev ve okul hayatı genellikle normale döner.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Hastalık makul şekilde kontrol altına alındığında, hastaların mümkün olan en kısa zamanda okula dönmeleri desteklenir. Çocuğun durumundan okulu haberdar etmek, çocuğun okul durumu değerlendirilirken bu durumun da hesaba katılmasını sağlamak açısından önemlidir.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Hastalıkta remisyon sağlandığında, çocuklar sevdikleri spor aktivitelerine katılmaları konusunda desteklenir.

Organlarda ve kas, eklem, kemiklerde daha önce kullanılan kortikosteroide bağlı işlev bozukluğu olasılığının varlığına göre tavsiyeler değişiklik gösterebilir.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Beslenmenin hastalığın seyrini ve sonucunu etkilediğine ilişkin bir kanıt yoktur. Büyüme çağındaki bir çocuk için yeterli protein, kalsiyum ve vitaminleri içeren sağlıklı ve dengeli bir beslenme tavsiye edilir. Bir hasta kortikosteroid tedavisi görürken, kortikosteroidlerin yan etkilerini en aza indirmek için şekerli, yağlı veya tuzlu besinlerin tüketimine, sınırlama getirilmelidir.

3.5 İklim, hastalığın seyrini etkiler mi?

İklimin hastalığın seyrini etkilediğine dair veri yoktur. Dolaşım bozukluğu, özellikle el ve ayak parmaklarında vaskülit söz konusuysa, soğuğa maruz kalmak belirtileri daha da kötüleştirebilir.

3.6 Enfeksiyon ve aşular hakkında ne söylenebilir?

Bazı enfeksiyonların, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlarla tedavi edilen hastalarda ciddi sonuçları olabilir. Suçiçeği veya zonayla temas durumunda antivirüs ilacı almak ve/veya özel antivirüs immunoglobülini almak için hemen doktorunuzla iletişime geçmelisiniz. Standart enfeksiyon riski, tedavi gören çocuklarda az da olsa daha yüksek olabilir. Tamamen işlevsel bir bağışıklık sistemine sahip bireyleri etkilemeyen ajanlar ile olağan dışı enfeksiyonlar geliştirebilirler. Antibiyotikler (kotrimoksazol) de bazen bağışıklığı baskılanmış kişilerde Pneumocytis denen bir bakterinin yol açtığı bir komplikasyon olan, hayati tehdit edici bir akciğer enfeksiyonunu önlemek için uzun süreli olarak verilir.

Canlı aşuların yapılması (örn. kabakulak, kızamık, kızamıkçık, çocuk felci, tüberküloz), bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar alan hastalarda ertelenmelidir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

Cinsel açıdan aktif ergenlerde, kullanılan ilaçların çoğunluğu gelişen fetüse zarar verebileceğinden doğum kontrolü önemlidir. Bazı sitotoksik ilaçların (başlıcası siklofosfamid) hastanın çocuk sahibi olmasını (doğurganlığını) etkileyeceğine dair endişeler mevcuttur. Bu daha çok tedavi süresi boyunca alınan ilacın toplam dozuna göre değişir ve ilacın çocuklara veya ergenlere ne zaman verildiği ile daha az ilişkilidir.

4. POLIARTERİTİS NODOSA

4.1 Nedir?

Poliarteritis nodosa (PAN), damar duvarına zarar veren (nekrotize eden), çoğunlukla orta boy ve küçük arterleri (atardamarları) etkileyen bir tür vaskülitir. Pek çok arterin duvarı yamalı bir şekilde etkilenmiştir, çok damarı etkilediğinden poliarteritis denir, "poli" çok demektir. Damar duvarının iltihaplı kısımları zayıflar ve kan akışının basıncı altında damar boyunca, dışarı doğru küçük yumru şeklinde çıkıntılar (anevrizmalar) oluşur. "Nodosa" isminin kaynağı budur. Kütanöz (deri) poliarteritis, iç organları değil ağırlıklı olarak deri ve kas-iskelet dokusunu (bazen kas ve eklemleri de) etkiler.

4.2 Ne kadar sıktır?

PAN çocuklarda çok seyrek, her yıl tahmini olarak milyonda bir yeni olgu görülür. Kız ve erkek çocuklarını eşit olarak etkiler ve çoğunlukla 9-11 yaş arası çocuklarda görülür. Çocuklarda, streptokok veya daha az sıklıkla hepatit B veya C enfeksiyonuyla ilişkili olabilir.

4.3 Başlıca belirtileri nelerdir?

En yaygın yakınmalar genel olarak uzun süreli ateş, kırgınlık, halsizlik ve kilo kaybıdır.

Belirtilerin yerleşiminin çeşitliliği, hastalıktan etkilenen organa göre değişiklik gösterir. Dokuya yeterince kan gitmemesi ağrıya neden olur. Bu nedenle, birkaç bölgede ağrı, PAN'ın önde gelen belirtilerinden sayılabilir. Çocuklarda, kas ve eklem ağrısı, sindirim kanalına kan pompalayan damarların etkilenmesinden dolayı gerçekleşen karın ağrısı kadar sık görülür. Eğer testisleri besleyen damarlar etkilenirse, testis torbasında ağrı da görülebilir. Deri rahatsızlığı, çeşitli görünümdeki acısız döküntülerden (örn. purpura adı verilen benekli döküntü, deride livedo reticularis denilen mora yakın renkli alacalanma) ağrılı deri nodüllerine ve hatta ülser veya kangrene (kan akışının tamamen kesilmesi ve bu nedenle el ve ayak parmakları, kulaklar veya burnun ucu gibi uç noktaların zarar görmesi) kadar geniş bir yelpazededir. Böbrek tutulumu, idrarda kan ve protein tespit edilmesine ve/veya

yüksek tansiyona (hipertansiyon) yol açabilir. Sinir sistemi de çeşitli derecelerde etkilenebilir ve çocuk nöbet, inme veya başka nörolojik değişiklikler geçirebilir.

Bazı ciddi olgularda durum hızla kötüye gidebilir. Laboratuvar testleri genellikle yüksek lökosit seviyesi (lökositoz) ve düşük hemoglobin seviyesi (anemi) ile kandaki belirgin iltihap belirtilerini ortaya koyar.

4.4 Nasıl teşhis edilir?

Teşhiste PAN'ın düşünülmesi için çocuklukta inatçı ateş yapan enfeksiyonlar gibi diğer olası nedenlerin dışlanmış olması gereklidir. Teşhis daha sonra, sürekli ateş için çoğunlukla uygulanan antimikrobiyal tedaviye rağmen devamlılık gösteren sistemik ve bölgesel belirtilere göre koyulur. Bu teşhis, damarlardaki değişikliklerin görüntüleme yöntemiyle (anjiyografi) gösterilmesi veya doku biyopsisinde ortaya çıkan damar duvarı iltihaplanmasına dair bulgular ile onaylanır. Anjiyografi, sıradan röntgenlerle belli olmayan kan damarlarının kontrast oluşturan bir sıvının doğrudan kan dolaşımı sistemine enjeksiyonu yoluyla görüntülediği, radyolojik bir yöntemdir. Bu yöntem geleneksel anjiyografi denir. Bilgisayarlı tomografi (BT anjiyografi) de kullanılabilir.

4.5 Tedavisi nedir?

Kortikosteroidler, çocukluk dönemi PAN'ının temel tedavi yöntemidir. Bu ilaçların verilme şekli (hastalık çok etkin olduğunda direkt olarak damardan verilerek, daha sonra tablet şeklinde verilerek) ile doz ve tedavi süresine, hastalığın kapsamı ve ciddiyetinin dikkatlice tespit edilmesinden sonra bireysel bazda karar verilir. Hastalık deri ve kas-iskelet sistemiyle sınırlı ise, bağışıklık işlevlerini baskılayan diğer ilaçların verilmesine gerek olmayabilir. Yine de ciddi boyuttaki hastalık ve yaşamsal organların etkilenmesi, hastalığın kontrol altına alınması için başka ilaçların da (genellikle siklofosfamid) tedaviye eklenmesini gerektirir (buna indüksiyon tedavisi denir). Ciddi ve tedaviye cevap vermeyen hastalığın söz konusu olduğu vakalarda, biyolojik ajanların dahil olduğu başka ilaçlar da bazen kullanılır fakat bunların PAN tedavisindeki etkinlikleri resmen araştırılmamıştır.

Hastalığın etkinliği yatıştığında, genelde azatiyoprin, metotreksat veya mikofenolat mofetil içeren idame tedavisi ile kontrol altında tutulur.

Hastaya göre verilen ek tedaviler arasında penisilin (streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen olgularda), kan damarlarını genişleten ilaçlar (vazodilatörler), tansiyon düşürücü ilaçlar, pıhtılaşmayı engelleyen ilaçlar (aspirin veya antikoagülanlar), ağrı kesiciler (steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar, nonsteroidal anitinflamatuvar ilaçlar [NSAİİ'ler]) bulunur.

5. TAKAYASU ARTERİTİ

5.1 Nedir?

Takayasu arteriti (TA, nabızsızlık hastalığı), başlıca büyük atardamarları, ağırlıkla aort ve dallarını ve ana akciğer (pulmoner) atardamarı dallarını etkiler. Bazen "granülomatoz" veya "büyük hücreli" vaskülit terimleri kullanılmaktadır, bunun nedeni, atar damar duvarında bulunan özel bir tipteki büyük hücrenin ("dev hücre") etrafında oluşan küçük yumru şeklinde lezyonların temel mikroskopik özellikleridir. Halk arasında "nabızsız hastalık" olarak da adlandırılır çünkü kol ve bacaklardan nabız alınamaz veya alınan nabızlar birbirine uymaz.

5.2 Ne kadar yaygındır?

Dünyada TA, beyaz olmayan (büyük oranda Asyalı) nüfusta yaygın görülmesinden dolayı nispeten sık görülen bir hastalık olarak değerlendirilir. Avrupalılarda hastalık oldukça seyrek görülür. Kızlar (genelde ergenlik döneminde) erkeklere oranla daha sık etkilenirler.

5.3 Başlıca belirtiler nelerdir?

Hastalığın erken belirtileri arasında ateş, iştah kaybı, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları, baş ağrısı ve gece terlemeleri yer alır. İltihabın laboratuvar belirteçleri artar. Atardamar iltihaplanması ilerledikçe, azalan kan akışının etkileri görünür hale gerilir. Artan tansiyon (hipertansiyon) çocuklukta hastalığın sıklıkla görülen erken bir belirtisidir, bunun nedeni karındaki atardamarların tutulumunun böbreklere kan gidişini etkilemesidir. Kol ve bacaklarda nabız kaybı, farklı yerlerden alınan tansiyon farkı, daralan atardamarlarda stetoskop yoluyla duyulan hırıltı, kol ve bacaklarda keskin ağrı (klodikasyon) yaygın belirtilerdir. Baş ağrısı, çeşitli nöroloji ve göz belirtileri, beyne

giden kan akışının bozulmasının sonucu olabilir.

5.4 Nasıl teşhis edilir?

Doppler yöntemi kullanılarak (kan akışının belirlenmesi için) yapılan ultrasonografi değerlendirmesi, gövdede kalbe yakın büyük atardamar dallarının etkilenip etkilenmediğini tespit eden bir tarama veya takip yöntemi kadar kullanışlıdır fakat genellikle bu yöntem, daha çevresel atar damarların etkilenip etkilenmediğini tespit edemez.

Damar yapısının ve kan akışının (MR anjiyografi, MRA) manyetik rezonansla (MR) görüntülenmesi aort ve ana dalları gibi büyük atardamarların görüntülenmesi için en uygun yöntemdir. Daha küçük çaplı damarları görebilmek için röntgen kullanılabilir; bu yöntemde damarlar kontrast oluşturan bir sıvının direkt olarak kan akışı içine enjekte edilmesiyle görüntülenir. Buna geleneksel anjiyografi denir. Bilgisayarlı tomografi (BT anjiyografi) de kullanılabilir. Nükleer tıp, PET (pozitron emisyon tomografisi) adı verilen bir muayene imkanı sunmaktadır. Damara bir radyoizotop enjekte edilir ve bir tarayıcı tarafından kaydedilir. Radyoizotopun aktif iltihaplı bölgelerde toplanması, atardamar duvarının ne kadar etkilendiğini gösterir.

5.5 Tedavisi nedir?

Kortikosteroidler, çocukluk dönemi TA'nın temel tedavi yöntemidir. Bu ilaçların verilme şekli ile doz ve tedavi süresi, hastalığın kapsamı ve ciddiyetinin dikkatle değerlendirilmesi doğrultusunda bireye göre şekillendirilir. Bağışıklık işlevlerini baskılayan diğer ilaçlar, hastalığın erken dönem seyrinde kortikosteroidlere duyulan ihtiyacı en aza indirmek için kullanılır. Sıklıkla kullanılan ilaçlar arasında azatiyoprin, metotreksat veya mikofenolat mofetil bulunur. Ciddi boyuttaki hastalıkta ise hastalığın kontrol altına alınması için ilk sırada siklofosfamid kullanılır (buna indüksiyon tedavisi denir). Ciddi ve tedaviye cevap vermeyen hastalıkta, (anti-TNF ilaçlar veya tosilizumab gibi) biyolojik ajanlar da bazen kullanılabilir ama çocuklukta TA'daki etkinlikleri resmen çalışılmamıştır.

Hastaya göre verilen ek tedaviler arasında kan damarlarını genişleten ilaçlar (vazodilatörler), tansiyon düşürücü ajanlar, pıhtılaşmayı engelleyen ilaçlar (aspirin veya antikoagülanlar), ağrı kesiciler (steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar, nonsteroidal anitinflamatuvar ilaçlar

[NSAİi'ler])) bulunur.

6. ANCA ile İLİŞKİLİ VASKÜLİT: Granülomatoz polianjiyit (Wegener Hastalığı, GPA) ve Mikroskopik polianjiyit (MPA)

6.1 Nedir?

GPA başlıca küçük çaplı damarları, üst solunum yolları (burun ve sinüsler) ile alt solunum yolları (akciğerler) dokularını ve böbrekleri etkileyen bir kronik sistemik vaskülitir. "Granülomatoz" terimi, damarların içinde ve çevresinde oluşan çok katmanlı, küçük, yumru şeklinde iltihaplı bölgelerin mikroskopik görüntüsüne istinaden verilmiştir.

MPA daha küçük çaplı damarları etkiler. İki hastalıkta da, ANCA (anti-nötrofil sitoplazmik antikor) adı verilen bir antikorun varlığı söz konusudur; dolayısıyla bu hastalıklara ANCA ile ilişkili hastalıklar denir.

6.2 Ne kadar sıktır? Çocuklardaki hastalık erişkinlerdeki hastalıktan farklı mıdır?

GPA, özellikle çocuklukta, ender görülen bir hastalıktır. Asıl sıklığı bilinmemektedir ama muhtemelen yılda 1 milyon çocukta 1 taneden fazla yeni hasta görülmez. Bildirilen vakaların %97'sinden çoğu beyaz nüfusta görülür. Çocuklarda her iki cinsiyet de eşit derecede etkilenir fakat yetişkinlerde erkekler kadınlara göre biraz daha çok etkilenir.

6.3 Başlıca belirtiler nelerdir?

Hastaların büyük kısmında, hastalık antibiyotik veya dekonjestanlarla iyileştirilemeyen sinüs tıkanıklığıyla kendini gösterir. Nazal septum kabuklanmaya eğilimlidir, kanama ve ülserler bazen "eyer burun" adı verilen bir deformasyona neden olabilir.

Ses tellerinin altındaki solunum yolu iltihabı soluk borusunun daralmasına ve dolayısıyla boğuk sese ve solunum problemlerine neden olabilir. Akciğerlerde iltihaplı yumruların varlığı nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı gibi zatürre belirtilerine yol açar.

Böbreklerin etkilenmesi başlangıçta hastaların sadece küçük bir kısmında mevcuttur fakat hastalık ilerledikçe daha sık görülmeye başlayarak idrar testlerinde ve böbrek fonksiyonuna yönelik kan

testlerinde anormal bulguların ortaya çıkmasına ve hipertansiyona yol açar. İltihaplı doku, göz bebeklerinin arkasında toplanıp göz bebeklerini ileriye itebilir (protruzyon) veya orta kulakta toplanıp orta kulak iltihabına (otitis media) yol açabilir. Genel belirtiler arasında kilo kaybı, artan yorgunluk, ateşlenme ve gece terlemeleri ile deride ve kas-iskelet dokusunda ortaya çıkan çeşitli durumlar vardır. MPA'da böbrek ve akciğerler etkilenen başlıca organlardır.

6.4 Nasıl teşhis edilir?

Alt ve üst solunum yollarındaki lezyonlara dair klinik belirtilerinin varlığı, idrarda kan ve protein varlığı ve böbrekten süzülen maddelerin (kreatinin, üre) kandaki miktarının artması ile anlaşılan böbrek hastalığı, GPA'dan şüphelenilmesini sağlar.

Kan testleri genellikle bir hastalığa özgü olmayan iltihap belirteçlerinde (ESR, CRP) artış ve yüksek ANCA oranları verir. Teşhis, doku biyopsisi ile desteklenebilir.

6.5 Tedavisi nedir?

Kortikosteroidler, siklofosfamid ile birlikte kullanıldıklarında çocukluk dönemi GPA/MPA'sının temel tedavi yöntemidir. Bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlar, örneğin rituximab, bireysel duruma göre tercih edilebilir. Hastalığın etkinliği yatıştığında, genelde azatiyoprin, metotreksat veya mikofenolat mofetil içeren idame tedavisi ile kontrol altında tutulur.

Hastaya göre verilen ek tedaviler arasında antibiyotikler (uzun dönem ko-trimoksazol), tansiyon düşürücü ajanlar, pıhtılaşmayı engelleyen ilaçlar (aspirin veya antikoagülanlar), ağrı kesiciler (steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar, nonsteroidal anit inflamatuvar ilaçlar [NSAİİ'ler]) bulunur.

7. MERKEZİ SINIR SİSTEMİNİN PRİMER ANJİYİTİ

7.1 Nedir?

Çocuklukta merkezi sinir sisteminin primer anjiyiti (İgilizce kısaltması; PACNS, Primary Angiitis of the Central Nervous System), beyindeki ve/veya omurilikteki küçük veya orta çaplı damarları hedef alan iltihaplı

bir beyin hastalığıdır. Nedeni bilinmemektedir fakat bazı çocuklarda, daha önce varisella (suçiçeği) geçirmiş olması, enfeksiyonun yol açtığı iltihaplanma sürecinin buna neden olabileceğini düşündürmektedir.

7.2 Ne kadar siktir?

Oldukça seyrek görülen bir hastalıktır.

7.3 Başlıca belirtileri nelerdir?

Başlangıcı, kol ve bacakta tek taraflı bir hareket bozukluğu (palsi, inme) gibi, kontrol etmesi zor nöbetler veya ciddi baş ağrıları gibi ani olabilir. Bazen ruh halinde ve davranışlarda değişiklik gibi yaygın nörolojik veya psikiyatrik belirtiler de aslında hastalığa ait olabilir. Ateşlenmeye ve kandaki iltihap belirteçlerinin yüksekliğine neden olan sistemik iltihaplanma genellikle yoktur.

7.4 Nasıl teşhis edilir?

Kan testleri ve beyin omurilik sıvısı analizi bu hastalığa özgün değildir ve genellikle nörolojik belirtilere neden olan enfeksiyon, diğer bulaşıcı olmayan beyin iltihapları veya kan pıhtılaşması rahatsızlıkları gibi başka rahatsızlıkların varlık ihtimallerini elemek için gerçekleştirilir. Beyin veya omurilik görüntüleme teknikleri başlıca teşhis yöntemleridir. Manyetik rezonans anjiyografisi (MRA) ve/veya standart anjiyografi (röntgen) orta çaplı ve geniş damarların etkilenip etkilenmediğini anlamak için yaygın olarak kullanılır. Hastalığın seyrini tespit etmek için tekrarlı incelemeler gereklidir. Eğer nedeni bilinmeyen ilerleyici beyin lezyonları olan bir çocukta atardamar tutulumu tespit edilmediyse, küçük çaplı damarların etkilendiğinden şüphelenilmelidir. Bu da ancak beyin biyopsisiyle kanıtlanabilir.

7.5 Tedavisi nedir?

Hastalık suçiçeği kaynaklıysa, kısa dönem (3 ay kadar) kortikosteroid tedavisi, hastalığın ilerlemesini durdurmak için genellikle yeterli olmaktadır. Mümkünse, antiviral bir ilaç da tedaviye eklenir (asiklovir). Böyle bir kortikosteroid tedavisi sadece anjiyografide pozitif çıkan ve ilerlemeyen hastalık için gerekli olabilir. Eğer hastalık ilerlerse (yani

beyindeki lezyonlar kötüleşirse), bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlarla yoğun bir tedavi uygulamak, beyne daha fazla zarar gelmesini önlemek için hayati önem taşır. Siklofosfamid, en yaygın olarak hastalığın başlangıçtaki akut döneminde kullanılır ve daha sonra yerini idame tedavisi alır (örn. azatiyoprin, mikofenolat mofetil). Kan pıhtısı oluşumunu engelleyen ilaçlar (aspirin veya antikoagülanlar) da tedaviye eklenmelidir.

8. DİĞER VASKÜLİTLER VE BENZER DURUMLAR

Kutanöz lökositoklastik vaskülit (aşırı hassasiyet veya alerjik vaskülit olarak da bilinmektedir) genellikle hassasiyete neden olan bir şeye aşırı duyarlılık sonucu oluşan damar iltihabı olarak tanımlanır. Bu durumu çocuklarda yaygın olarak ilaçlar veya enfeksiyonlar tetikler. Genellikle küçük çaplı damarları etkiler ve deri biyopsisinde kendine özgü bir mikroskopik görüntü verir.

Düşük komplemanlı ürtikeryal vaskülit, çoğunlukla kaşıntılı, sık görülen bir alerjik deri reaksiyonu kadar çabuk solmayan, yaygın ve ürtikere benzer bir döküntü olarak kendini gösterir. Kandaki düşük kompleman seviyesi bu duruma eşlik edebilir.

Eozinofilik polianjiyit (EPA, eski adıyla Churg-Strauss sendromu olarak da bilinir) ise çocuklarda çok seyrek görülen bir vaskülit çeşididir. Astım ve kanda ve dokularda eozinofil adı verilen beyaz kan hücrelerinin artışı, iç organlarda ve deride farklı vaskülit belirtilerine eşlik eder.

Cogan sendromu, ışıktan korkma (fotofobi), baş dönmesi ve işitme kaybının eşlik ettiği, gözler ve iç kulakların etkilenmesi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Daha yaygın görülen vaskülit belirtileri de mevcut olabilir.

Behçet hastalığı başka bir kısımda ayrı olarak incelenmiştir.