

ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİ

Ümmüşen KAYA AKCA ¹

► GİRİŞ

Çocukluk çağı vaskülitleri çocuklarda nadir görülen heterojen ve multisistemik bir hastalık grubudur. İnsidansı ve prevalansı ile ilgili net veriler olmamakla birlikte çocukluk çağı vaskülitlerinin tahmini insidansı yılda 50/100.000 olarak raporlanmıştır (1). İmmünoglobulin A vaskülit (IgAV/eski adıyla Henoch-Schönlein purpurası) ve Kawasaki hastalığı (KH), çocukluk çağında en sık görülen vaskülit formlarıdır (2, 3). Damar tutulumunun yeri, etkilenen damarların boyutu, vasküler hasarın boyutu ve altta yatan patoloji, hastalık fenotipini ve şiddetini belirler. Tanıdan şüphelenmek ve vaskülit taklit eden diğer durumları dışlamak önemlidir. Vaskülit açısından şüphe yaratan durumlar Tablo-1’de özetlenmiştir. Laboratuvar olarak ise anemi, lökositoz, akut faz reaktanlarında yükseklik (yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein değerleri), idrar bulguları (proteinüri, hematüri) ve antikor pozitifliği gibi bulgular vaskülit şüphesi uyandırmaktadır.

Tablo 1: Vaskülit şüphesi uyandıran klinik özellikler

Açıklanamayan uzun süreli konstitusyonel semptomlar (ateş, kilo kaybı, yorgunluk)
Cilt bulguları (palpabl purpura, nodüller, livedo retikularis, ülserler)
Kas iskelet sistemi bulguları (artrit, artralji, miyalji)
Gastrointestinal sistem bulguları (iskemik karın ağrısı)
Kardiyak bulgular (perikardit, miyokardit)
Nörolojik bulgular (baş ağrısı, nöbet, mononöritis multipleks)
Pulmoner bulgular (kanama, kavite, nodüller, pulmoner infiltratlar)
Oftalmolojik bulgular (episklerit, iritis, panüveit, retinit)
Üst solunum yolu bulguları (kronik sinüzit, burun kanaması, kronik otit, işitme kaybı, kondrit)
Renal bulgular (nefrit, nefrotik sendrom, hipertansiyon, hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği)

Vaskülitlerin sınıflandırması 2012’de güncellenen Chapel Hill Uzlaşı Konferansı (CHCC)

¹ Uzm. Dr., Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, ummusenkaya@gmail.com

► LABORATUVAR BULGULARI

KH için spesifik tanı testleri yoktur, ancak inflamasyon başlangıçta C-reaktif proteinin (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) yükselmesi, lökositöz ve sola kayma ile kendini gösterir. Akut dönemde sıklıkla normositik, normokromik anemi izlenirken trombositöz özellikle subakut dönemde belirgindir. Steril piyüri yaygındır ancak spesifik değildir.

Kawasaki hastalığından şüphelenilen tüm hastalara EKO incelemesi ve elektrokardiyografi (EKG) hemen yapılmalıdır.

Tedavi

Tedavinin amacı, akut inflamasyon ve semptomlarının kontrolü ve en önemlisi koroner arter anormalliklerini önlemektir. Aspirin ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi, tanı konulur konulmaz başlatılmalıdır (25). IVIG tedavisi 2 gr/kg'dan 12 saatlik infüzyon şeklinde verilmelidir. IVIG, ateşin başlamasından sonraki ilk 10 gün içinde uygulandığında en etkilidir ve koroner arter anevrizması oluşum riskini %20-25'ten %3-5'e düşürür. Aspirin için ise IVIG ile aynı anda 30-50 mg/kg/gün (4 eşit dozda, oral) başlanması ve hastanın ateşi düştükten 48 saat geçene kadar, klinik bulgulara düzelmeye olana kadar ve CRP seviyeleri düşene kadar bu dozda verilmesi önerilmektedir (25). Ateş ve inflamasyon düzeldikten sonra aspirin anti-trombosit doza (3-5 mg/kg/gün, tek doz) düşürülmelidir.

Hastanın IVIG infüzyonu bittikten en az 36 saat sonra devam eden veya tekrar eden ateşi varsa IVIG dirençli olarak tanımlanır (26). KH'li hastaların %10-20 kadarında IVIG dirençli hastalık mevcuttur (26-28). Bu hastalarda ikinci doz IVIG tedavisi veya steroid tedavisi verilebilmektedir. IVIG, aspirin ve steroid tedavisine rağmen persistan inflamasyonu olan hastalarda ise TNF-alfa blokerleri (örneğin infliximab) kullanılabilir. Başvuru anında IVIG direnci açısından yüksek risk altındaki hastaları tanımlamak için geliştirilen birçok skorlama sistemi mevcut-

tur. Bunlar içerisinde en sık kullanılanı Kobayashi skorlamasıdır (29) (Tablo 5).

Tablo 5: Kobayashi Skorlaması (≥4 puan IVIG direnci için yüksek riskli grup)

	Skor
Sodyum değeri ≤133 mmol/l	2
Tedavi başlangıcında hastalık süresi ≤4 gün	2
Aspartat aminotransferaz (AST) ≥ 100 IU/L	2
Nötrofil ≥%80	2
CRP ≥10 mg/dL	1
Yaş ≤12 ay	1
Trombosit sayısı ≤300000/mm ³	1

► KAYNAKLAR

1. Stone JH, Matteson E. A clinician's pearls and myths in rheumatology: Springer; 2009.
2. Jennette JC, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. 2013.
3. Eleftheriou D, Batu ED, Ozen S, et al. Vasculitis in children. Nephrology Dialysis Transplantation. 2015;30(suppl_1):i94-i103.
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(5):798-806.
5. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(17):e927-e99.
6. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. The Lancet. 2002;360(9341):1197-202.
7. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. Current opinion in rheumatology. 2013;25(2):171-8.
8. Nielsen H. Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura. Acta Paediatrica. 1988;77(1):125-31.
9. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrua C, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. Medicine. 2001;80(5):279-90.

10. Farley TA, Gillespie S, Rasoulpour M, et al. Epidemiology of a cluster of Henoch-Schonlein purpura. *American Journal of Diseases of Children*. 1989;143(7):798-803.
11. Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis. *Seminars in immunopathology*; 2021: Springer.
12. Rajalakshmi PP, Srinivasan K. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein purpura: a report of two cases. *World journal of radiology*. 2015;7(3):66.
13. Chen S-Y, Kong M-S. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schonlein purpura. *Chang Gung medical journal*. 2004;27(3):175-81.
14. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2005: Elsevier.
15. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine*. 1999;78(6):395-409.
16. Buscatti IM, Abrão HM, Kozu K, et al. Characterization of scrotal involvement in children and adolescents with IgA vasculitis. *Advances in Rheumatology*. 2019;58.
17. Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019;58(9):1607-16.
18. Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki disease. *Bmj*. 2009;338.
19. Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Archives of disease in childhood*. 2015;100(11):1084-8.
20. Lin M-T, Wu M-H. The global epidemiology of Kawasaki disease: review and future perspectives. *Global cardiology science & practice*. 2017;2017(3).
21. Brogan PA. What's new in the aetiopathogenesis of vasculitis? *Pediatric Nephrology*. 2007;22(8):1083-94.
22. Rivas MN, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020;16(7):391-405.
23. Burke MJ, Rennebohm RM. Eye involvement in Kawasaki disease. SLACK Incorporated Thorofare, NJ; 1981. p. 7-9.
24. Zitelli BJ, McIntire SC, Nowalk AJ. Zitelli and Davis' Atlas of Pediatric Physical Diagnosis E-Book: Elsevier Health Sciences; 2017.
25. de Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019;58(4):672-82.
26. Song MS. Predictors and management of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Korean journal of pediatrics*. 2019;62(4):119.
27. Durongpisitkul K, Soongswang J, Laohaprasitporn D, et al. Immunoglobulin failure and retreatment in Kawasaki disease. *Pediatric cardiology*. 2003;24(2):145-8.
28. Han RK, Silverman ED, Newman A, et al. Management and outcome of persistent or recurrent fever after initial intravenous gamma globulin therapy in acute Kawasaki disease. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000;154(7):694-9.
29. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606-12.