

ÇOCUKLUK YAŞ GRUBUNDA TAKAYASU ARTERİTİ VE RENAL OTOTRANSPLANTASYON

TAKAYASU ARTERITIS AND RENAL AUTO TRANSPLANTATION IN CHILDHOOD

Dr. Ayşe Öner, Dr. Mehmet Haberal*, Dr. Gülay Demircin, Dr. Ferhun Balkana**,
Dr. Hikmet Bayhan***, Dr. Nurhayat Ecin, Dr. Mehmet Bülbül, Dr. Saygın Çuhadaroğlu*

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Nefroloji ve Radyoloji Üniteleri, *Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Hastanesi,
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ünitesi, *Gülhane Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ünitesi - ANKARA

ÖZET

Aorta ve büyük damarları tutan bir vaskülit olan Takayasu arteriti ülkemizde çocukluk yaş grubunda nadir görülmektedir. Hipertansif kardiyomyopati ve kalp yetmezliği tablosu ile gelen 15 yaşındaki bir kız hastada plazma renin aktivitesinin yüksek bulunması üzerine yapılan "digital subtraction angiography" (DSA) ile aorta ve renal arterler dahil büyük arterlerde Takayasu arteriti ile uyumlu olarak yaygın segmenter stenoz, poststenotik dilatasyon ve anevrizmalar gösterilmiştir.

İmmünoşüpresif ve antitüberküloz tedavinin yanısıra hastanın bir böbreğine ototransplantasyon uygulanmış ve iyi sonuç alınmıştır. Takayasu arteritinin klinik ve laboratuvar bulgularını ve tedavi yöntemlerini gözden geçirmek amacıyla bu vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Takayasu arteriti, Çocukluk çağı, Renal ototransplantasyon

GERİŞ

Takayasu arteriti aorta ve büyük dallarını tutan etiolojisi belli olmayan kronik inflamatuvar bir vaskülitir (1). Çocukluk yaş grubu vaskülitleri içinde Kawasaki hastalığı ve Henoch Schönlein purpurasından sonra üçüncü sıklıkta görülmektedir (2). Hastalık daha çok Uzak Doğu ülkelerinde yaygın olmakla birlikte tüm dünyada görülebilmektedir (1-4). Ülkemizde ise çocukluk çağında çok nadir Takayasu arteriti tanısı konulmaktadır. Bu vaka takdiminde hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını gözden geçirmek ve çocuklardaki renovasküler hipertansiyonun etiolojisinde düşünülmesi gereken hastalıklardan biri olduğunu vurgulamak amacıyla Takayasu arteriti tanısı alan bir hasta sunulmaktadır.

VAKA TAKDİMİ

On beş yaşında kız hasta, 20 günden beri devam eden öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı ve 1 haftadır ortaya çıkan bacaklarında şişlik ve idrar miktarında azalma şikayetleri ile hastaneye yatırıldı.

Fizik incelemesinde: Kan basıncı 200/120 mmHg,

SUMMARY

Takayasu arteritis is a vasculitis of aorta and large vessels and it is rarely diagnosed in childhood in Turkey. An 11-year old girl was admitted for the manifestations of hypertensive cardiomyopathy and congestive heart failure. As plasma renin activity was found to be elevated digital subtraction angiography was performed and segmentary stenosis, poststenotic dilatation and anevrysms of great arteries including aorta and renal arteries were detected leading to the diagnosis of Takayasu arteritis. Besides immunosuppressive and antituberculous therapy, autotransplantation was performed to one kidney of the patient with a successful result. We present this case in order to review the clinical and laboratory findings and the management of Takayasu arteritis.

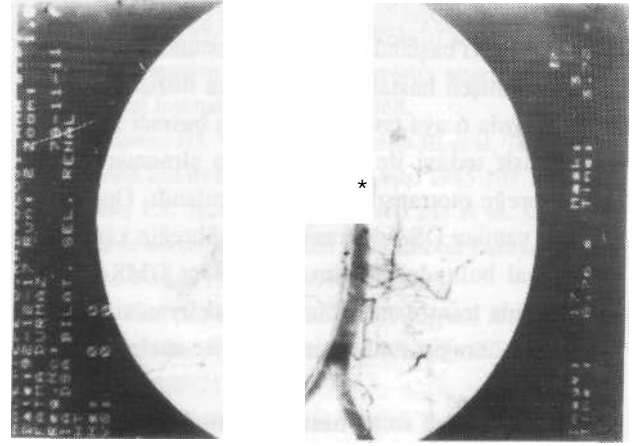
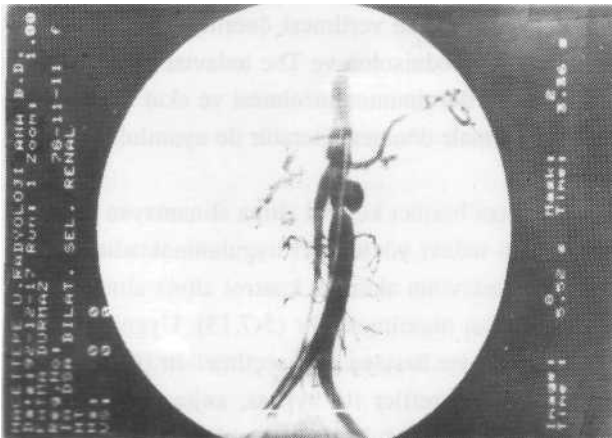
Key Words: Takayasu arteritis, Childhood, Renal autotransplantation

nabız 140 / dakika, genel durumu orta, boyun venleri dolgun, kalpte gallop ritmi ile birlikte tüm odaklarda 2-3/6. derece sistolik üfürüm ve mezokardiyak odakta frotman mevcut idi. Akciğer bazallerinde solunum seslerinde azalma, hepatomegali (midklaviküler hatta 5cm), ayak sırtı ve pretibial bölgede ödem tesbit edildi. Göz muayenesinde sağ gözde "grade 2", sol gözde "grade 3" olmak üzere her iki tarafta hipertansif retinopati saptandı. Hastanın ekstremiteleri arasında kan basıncı ve nabız yönünden belirgin fark gözlenmedi.

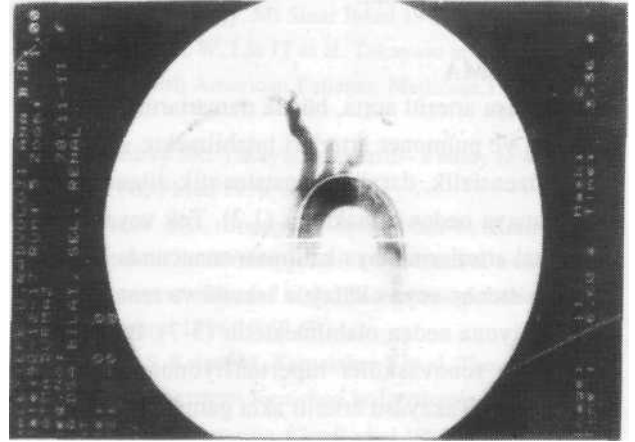
Laboratuvar incelemesinde hemoglobin: 11,2 gr/dl ; beyaz küre: 9600/mm³; periferik kan yayması normal; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 53mm/saat; idrar tetkiki normal; böbrek fonksiyon testleri, kan elektrolitleri, total protein, albumin ve kan şekeri değerleri normal; serum transaminazları yükselmiş (SGOT:891U, SGPT:321U) bulundu. C-reactive protein (CRP):1,07mg/dl (N<0,5mg/dl); İmmünglobulin (Ig)G:1160 mg/dl (N:635-1770mg/dl); IgM:222mg/dl (N:37-154mg/dl); IgA:141 mg/dl (N:106-608mg/dl); IgE: 715 KUİL (N: 1.00-100.0 KUİL); komplemanın üçüncü komponenti (C3):64,7mg/dl (N:50-90 mg/dl);

C4:26,8mg/dl (N:10-40 mg/dl) ; antinükleer antikor (ANA): negatif ve anti DNA normal idi. Akciğer grafisinde her iki sinüsün kapalı olduğu, kardiyomegali ve konjesyon bulunduğu saptandı. Elektrokardiyografisi normal olan hastanın ekokardiyografisinde hipertrofik kardiyomyopati ve foramen ovale tipinde atrial septal defekt tesbit edildi. Kan, boğaz, idrar ve gaita kültürlerinde üreme olmadı. PPD:pozitif (22x23mm endurasyon) bulundu. Üç kere alınan açlık mide suyunda direkt olarak veya kültür ile tüberküloz (tbc) basili gösterilemedi.

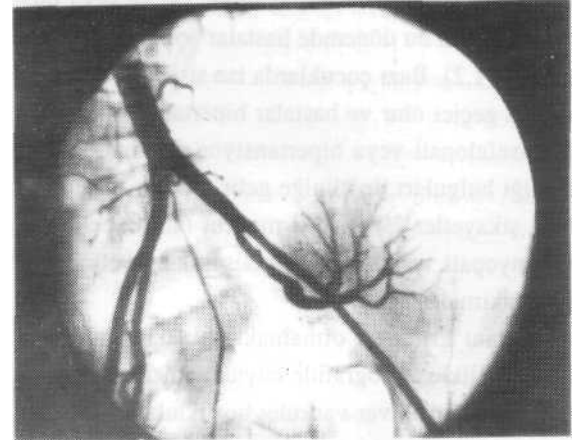
Hipertansiyon, hipertansiyona ikincil hipertrofik kardiyomyopati ve kalp yetmezliği tanıları ile yatırılan hastaya dijitalizasyon, diüretik ve antihipertansif tedavi uygulandı. Kalp yetmezliği klinik ve laboratuvar olarak kontrol altına alındı. Hipertansiyonun etiyojisine yönelik olarak yapılan abdominal ultrasonografide konjestif hepatomegali saptandı, intravenöz pyelografide (İVP) sol böbrekte konsantrasyonun çok zayıf olduğu gözlemlendi. Abdominal kompüterize tomografide diffüz hepatomegali dışında bir patoloji tesbit edilmedi. Yirmidört saatlik idrarda valin mandalik asit:3,4mg/dl (N), norepinefrin:17mikrogram (N), epinefrin:9,5 mikrogram; kanda norepinefrin:1 ng/ml (N:0,14-0,55ng/ml), kortizol:22ug/dl (N), tiroid hormonları normal, plazma renin aktivitesi (PRA):11 ng/ml/s (N:0,4-3,20 ng/ml/s) bulundu. Tc99m DMSA ile yapılan renal sintigrafide : sağ böbrek parankimi normal, sol böbrek normalden küçük olarak değerlendirildi. I-131 MIBG ile yapılan tüm vücut sintigrafisinde patolojik akümülyasyon saptanmadı. "Digital subtraction" anjiyografide {DSA} aorta ve renal arterler dahil büyük arterlerde Takayasu arteriti ile uyumlu segmenter stenoz, poststenotik dilataşyon ve anevrizmalar tesbit edildi (Resim 1 a,1 b, 2).



Kesimi a ve b: DSA ile abdominal aortografi abdominal aorta tutulumu ve kollateral dolaşım geliştiren bilateral renal arter stenozu (Erken ve geç faz)



Kesim 2: Sol anterior oblik projeksiyondaki sirkus aortografi sol subklavian arterde ciddi segmenter stenoz.



Kesim 3: Sağ ototransplante böbreğin konvansiyonel anjiyografisinde sağ iliak fossada perfüzyonun çok iyi olduğu görülmektedir.

Anjiyografideki patognomonik bulgularla hastaya Takayasu arteriti tanısı konuldu. Hastanın ESH ve CRP yüksekliği nedeni ile akut safhada olduğu göz önüne alınarak immün süpresif (prednizolon 2mg/kg/gün) ve

anti tbc tedavi başlandı. Dört hafta sonunda akut faz reaktanları düşen hastanın prednizolon dozu azaltılarak düşük dozda 6 aya tamamlandı. Kan basıncı üçlü antihipertansif tedavi ile kontrol altına alınamadığından sağ böbreğe ototransplantasyon uygulandı. Operasyon sonrası yapılan DSA'de transplante böbreğin kanlanması normal bulundu (**Resim 3**). Tc-99m DMSA- renal sintigrafide transplante böbreğin fonksiyonlarının normal, sol böbreğin fonksiyonlarının ise azalmış olduğu gözlemlendi.

Operasyondan sonra hastanın antihipertansif ihtiyacı yavaş olarak azaldı ve dördüncü ay sonunda tek ilaçla normal düzeye erişti. Üç buçuk yıldır takibimizde olan hastanın immünoşüpresif tedavisi 6 ayda, anti tbc tedavisi bir yılda kesildi.

TARTIŞMA

Takayasu arteriti aorta, büyük damarların proksimal kısımları ve pulmoner arterleri tutabilmekte ve damarlarda düzensizlik, daralma, poststenotik dilatasyon ve anevrizmaya neden olmaktadır (1,2). Tek veya çift taraflı renal arterlerin olaya katılması sonucunda ise ortaya çıkan stenoz veya oklüzyon iskemik ve renovasküler hipertansiyona neden olabilmektedir (5-7). Bu nedenle çocuklarda renovasküler hipertansiyonun etiyolojisi araştırılırken Takayasu arteriti akla gelmesi gereken tanımlardan biridir (7).

Takayasu arteriti vakaların %50'sinde ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, anoreksi, artralji, myalji ve artrit gibi nonspesifik bulgularla başlayabilir. Üç ay veya birkaç yıl sürebilen bu dönemde hastalar çok değişik tanımlar alabilir (1,2). Bazı çocuklarda ise sistemik bulgular hafif veya geçici olur ve hastalar hipertansiyon, hipertansif ensefalopati veya hipertansiyona sekonder kalp yetmezliği bulguları ile kliniğe gelir (3,4,6). Bizim vakada da şikayetler 20 gündür mevcut olup hipertansif kardiyomyopati ve buna bağlı gelişen kalp yetmezliği tabloya hakim olmuştur.

Kesin tanı kriterleri olmamakla birlikte Takayasu arteriti genellikle anjiyografide büyük damarlarda çeşitli bölgelerde inflamatuvar vasküler bozuklukların saptanması veya biyopsi materyalinde lezyonların gösterilmesi ile tanımlanmaktadır (1-7). Hastalığın akut döneminde ESH, CRP gibi akut faz reaktanlarının arttığı gösterilmiştir (1,2). Hastamızda öncelikle PRA'daki yükseklik nedeniyle renovasküler hipertansiyonun varlığı düşünülmüş ve anjiyografi ile Takayasu arteriti için tipik olan bulgular gösterilmiştir. Akut faz reaktanlarının yüksek bulunması nedeniyle hastalığın aktif olduğu ka-

bul edilmiştir.

Takayasu arteritinin etyolojisi belli olmayıp bu konuda çok çeşitli ve çelişkili görüşler vardır. Hastalığın bazı etnik gruplarda, özellikle Uzakdoğu ülkelerinde daha sık görülmesi; aynı ailede başka romatizmal hastalıkların bulunması ve monozygotik ikizlerde birlikte görülmesi nedeniyle genetik faktörlerin etyolojide rol oynayabileceği öne sürülmüştür (2,8). Geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonunu etyolojik faktörler arasında suçlayanlar olduğu gibi birçok yayında hastalarda yüksek oranda PPD pozitifliği saptanmış ve Tbc enfeksiyonu ile ilişkisi bildirilmiştir (1,6,7,9). Buna karşılık PPD pozitifliğinin çok düşük oranda bildirildiği seriler mevcuttur (10,11). Bizim hastamızda da radyolojik bulgular olmadan PPD pozitifliği saptanmıştır. Ülkemizin Tbc ve diğer birçok enfeksiyon yönünden endemik bir bölge olmasına rağmen Takayasu arteritine çok sık rastlanmaması etyolojide bir enfeksiyon ajanının yanı sıra genetik faktörlerin rolünün daha fazla olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca literatürde birçok vakada dolaşan immün komplekslerin bulunması otoimmün bir hastalığı düşündürürken Brunette ve arkadaşlarının (12) yayınladığı bir vakada ilk kez IgE düzeyinin çok yüksek bulunması B lenfosit aktivitesinde bozukluk olduğunu telkin etmiştir. Bizim vakamızda da IgE düzeyinin çok yüksek bulunması bu mekanizmayı desteklemektedir.

Hastalığın tedavisi hakkında tam bir görüş birliği olmamakla birlikte son yıllarda kortikosteroid tedavisinin, cevap alınamayan vakalarda ise sitotoksik tedavinin iyi sonuç verdiğini gösteren yayınlar mevcuttur (3-7). Zheng ve arkadaşları (3), 500 vakalık serilerinde 4-5 hafta tam doz kortikosteroid kullanımından sonra uzun süreli düşük doz tedavi ile oldukça iyi sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. İmmünoşüpresif tedavinin yanı sıra PPD'si kuvvetle pozitif olanlarda anti Tbc tedavinin 12 ay süre ile verilmesi önerilmektedir (3-7). Hastamızın da prednizolon ve Tbc tedavisi ile 4. hafta sonunda genel durumunun düzelmesi ve akut faz reaktanlarının normale dönmesi literatür ile uyumluluk göstermekte idi.

Yüksek kan basıncı kontrol altına alınamayan vakalarda cerrahi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Ancak cerrahi tedavinin akut faz kontrol altına alındıktan sonra yapılması önerilmektedir (5-7,13). Uygulanacak cerrahi yöntem ise hastaya göre seçilmelidir (6). Sentetik veya venöz greftler ile bypass, anjioplasti, renal ototransplantasyon uygulanan yöntemlerdir (2-7). Hastamızın medikal tedavi ile akut dönemi kontrol altına

alındıktan sonra üçlü antihipertansif ilaç almasına rağmen kan basıncı çok yüksek seyrettiği için fonksiyonları daha iyi olan sağ böbreğe ototransplantasyon uygulandı. Milner ve arkadaşları (6) Takayasu arteritli 6 vakanın üçüne ototransplantasyon uygulamış ve birinde başarılı sonuç elde etmiştir. Vakamıza cerrahi sonrası yapılan tetkiklerle transplante böbreğin fonksiyonlarının normal olduğunun gösterilmesi ve hastanın klinik cevabının iyi olması tedavinin başarılı olduğunu kanıtlamaktadır.

Sonuç olarak bu vaka ile çocukluk yaş grubunda renovasküler hipertansiyonun etiolojisinde Takayasu arteriti tanısının da akla gelmesi gerektiğini vurgulamak, hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını hatırlatmak ve ülkemizde Takayasu arteritli çocuklarda ilk kez uygulanan renal ototransplantasyonun tedavideki yerini göstermek istedik.

KAYNAKLAR

1. Hail S, Buchbinder R. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:411-422.
2. Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis. In Cassidy JT, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 2nd ed. Churchill Livingstone, New York, 1990, pp 377-417.
3. Zheng DY, Liu LS, Fan DJ. Clinical studies in 500 patients with aortoarteritis. *Chinese Medical Journal* 1990;103:536-540.
4. Gu ZM, Lin G, Wang JH et al. Role of aortoangioplasty in hypertension caused by Takayasu's arteritis. *Chinese Medical Journal* 1991;104:363-368.
5. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parillo JE et al. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Int Med* 1985;103:121.
6. Milner LS, Jacobs DW, Thomson PD et al. Management of severe hypertension in childhood Takayasu's arteritis. *Pediatr Nephrol* 1991; 5:38-41.
7. Wiggelinkhuizen J, Cremin BJ. Takayasu arteritis and renovascular hypertension in childhood. *Pediatrics* 1978; 62:209-217.
8. Numano R, Isohisa I, Kishi U et al. Takayasu's disease in twin sisters. Possible genetic factors. *Circulation* 1978;58:173-178.
9. Sen PK, Kinare SG, Kelkar MD et al. Nonspecific stenosing arteritis of the aorta and its branches: a study of a possible etiology. *Mt Sinai JMed* 1972; 39:221-242.
10. Hall S, Barr W, Lie JT et al. Takayasu arteritis. A study of 32 North American Patients. *Medicine*, 1985, 64:89-99.
11. Samantray SK. Takayasu's arteritis- a study of 45 cases. *Aust NZ J Med* 1978; 8:68- 72.
12. Brunette MG, Bonny Y, Spiegelblatt L, Barnette G. Long-term immunosuppressive treatment of a child with Takayasu arteritis and high IgE immunoglobulins. *Pediatr Nephrol* 1996;10:67-69.
13. Sharma S, Rajani M, Kamalakar T et al. The association between aneurysm formation and systemic hypertension in Takayasu's arteritis. *Clin Radiol* 1990; 42:182