

Kuduz Aşısı Sonrası Gelişen Bir Jüvenil Romatoid Artrit Olgusu

A CASE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER RABIES VACCINATION

Dr.Murat ELLİ*, Dr.Sevcan BAKKALOĞLU**, Dr.Oğuz SÖYLEMEZOĞLU***,
Dr.Esin ŞENOL****, Dr.Necla BUYAN***, Dr.Enver HASANOĞLU***

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Nefroloji BD,

*** Prof., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Nefroloji BD,

****Doç., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANKARA

Özet

Jüvenil Romatoid Artrit çocukluk çağıının en sık romatolojik hastalığıdır. Hastalığın uzun süreli izleminde sekel kalma sıklığı yüksektir. Bifazik ateş ve döküntü ile karakterize sistemik formu herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın temelindeki immun bozukluğun nedeni olarak viral enfeksiyon etkenleri ve aşılardan kaynaklanmaktadır. Biz kuduz aşısı sonrası gelişen sistemik form Jüvenil Romatoid Artrit olgusunu tanımladık.

Anahtar Kelimeler: Jüvenil Romatoid Artrit,
Sistemik hastalık, Kuduz aşısı

T Klin Pediatri 2003, 12:90-92

Summary

Juvenile Rheumatoid arthritis is the most common rheumatologic disease of childhood with a high rate of sequela. Systemic form of the disease, characterized by biphasic fever and rash may be seen at any age. The etiogenesis of the disease is still unknown; however viral infections and some vaccines are suspected for the immune dysfunctions underlying the disease. In this report we present a case of JRA which developed following rabies vaccine.

Key Words: Juvenile Rheumatoid arthritis,
Systemic form, Rabies vaccine

T Klin J Pediatr 2003, 12:90-92

Jüvenil Romatoid Artrit (JRA), çocukluk çağıının en sık romatolojik hastalığıdır. Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır (1,4). Aşı uygulamaları ile çeşitli romatizmal semptomların çıkabileceği bildirilmiştir. Bu ilişkinin varlığına dair ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır. En sık rubella aşısı suçlanmıştır. Ayrıca BCG, Hepatit B virus, influenza aşılardan kaynaklı tekrarlayan artrit, döküntü tanımlanmıştır. Bu birlikteliğin rastlantısal mı başlatan veya tetikleyen faktör mü olduğu tartışmalıdır (6,7,11). Biz kuduz aşısı sonrası gelişen bir sistemik form JRA olgusunu tanımladık.

Olgu Sunumu

On beş yaşında erkek hasta ateş, kilo kaybı, halsizlik yakınmasıyla getirildi. İki ay önce aşıları tam olmayan bir köpek tarafından bacağından ısırılan hastaya 0,3,7,14 ve 28. günlerde kuduz aşısı

yapılmış. İkinci aşıdan sonra ateşi 39-40°C'ye yükselmiş. Gün içinde sabah ve akşam olarak iki kez yükselen ateşi antipiretiklere sınırlı cevap veriyormuş. Son aşıdan iki hafta sonra sağ ayak bileğinde, ardından sağ dizinde şişlik, ısı artışı ve sağ bacak ön yüzünde kırmızı pembe renkli döküntü oluşmuş. Başvurduğu yerel sağlık merkezinde çeşitli antibiyotikler önerilmiş. En son başvurduğu Tıp Fakültesinde steroid olmayan antiinflamatuvar ilaç (NSAID) başlanmış. Ateşi azalmasına rağmen diğer yakınmaları devam eden hasta kliniğimize başvurdu.

Fizik incelemede; A:39,5°C, nabız:108/dk. Sol dizde şişlik, kızarıklık ve ısı artışı vardı. Dalak kot altında ele geliyor ve karaciğer ve lenf nodu büyüklüğü saptanmadı. Diğer sistem incelemeleri doğaldı. Hastanın özgeçmişinde ve aile öyküsünde özellik saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb:10,3 mg/dl, beyaz küre:22700/mm³, trombosit:326000/mm³. Eritrosit sedimantasyon hızı:110/dk. CRP:96 mg/dl. Periferik yaymasında patoloji saptanmadı. Serolojik incelemelerde; *Brucella canis* aglütinasyon ve kompleman fiksasyon testleri negatifti. Açlık mide sıvısında aside dirençli bakteri saptanmadı. Viral belirleyicilerde özellik saptanmadı. Sol diz eklem sıvısında yapılan biyokimyasal ve mikroskopik incelemelerde patolojik bulgu yoktu. İdrar, boğaz, eklem sıvısı ve tekrarlanan kan kültürlerinde üreme saptanmadı. İmmunglobulin ve kompleman düzeyleri normaldi. ANA, anti dsDNA, pANCA, cANCA, RF negatif olarak saptandı. FMF gen analizinde mutasyon görülmedi. Serum demir düzeyi normal, demir bağlama kapasitesi azalmış olarak bulundu. Ultrasonografik karın incelemesi ve ekokardiyografik değerlendirilmesi normal bulundu. Göz incelemesinde patoloji görülmedi.

Hastanedeki izlemi sırasında sol dizdeki artrit bulgularından sonra her iki el proksimal interfalangeal eklemlerde şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı oluştu. Hastanın sabah ve daha belirgin olarak akşam olan bifazik ateşi izlendi. Hastada mevcut bulgular ve klinik gidiş nedeniyle JRA sistemik formu düşünülerek ibuprofen 40mg/kg/gün başlandı. Tedavinin onuncu gününden sonra hastanın ateşini düşüştüğü, eklem bulgularının ve genel durumunun düzeldiği gözlemlendi.

Tartışma

Jüvenil romatoid artrit çocukluk çağının en sık romatolojik hastalığı olup sekel bırakma riski en yüksek kronik hastalıklardan biridir (1,4,13).

Bir ve ya daha çok eklemde altı haftadan uzun süren objektif artrit bulguları diğer nedenler safdışı bırakıldıktan sonra JRA için tanı koydurucudur. Aynı şekilde iki haftadan uzun süren sistemik bulgular diğer nedenler açısından değerlendirildikten sonra JRA lehine düşünülmelidir (1,10,13).

Sistemik hastalık JRA'lı olguların %10-20 sini kapsar. Kız erkekler arasında sıklık açısından fark yoktur. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Monosiklik, intermittan ve persistan alt tipleri vardır. Monosiklik hastalıkta bir kez ortaya çıkan

hastalık sonrası hasta tam remisyona girer. İntermittan hastalıkta tekrarlayan hastalık görülür. Persistan hastalıkta daha uzun süren ve tekrarlayan yakınmalar vardır (1,4,13).

Sistemik hastalığın karakteristik özelliği sabah ve özellikle akşam 39-40°C'ye kadar yükselen ateş ve genellikle ateş yükselmesi ile birlikte ortaya çıkıp sonra kaybolan maküler özellikte soluk pembe renkli, ortası daha soluk görünümlü döküntüler bulunmasıdır. Döküntüler kaşıntısızdır ve vücudun herhangi bir yerinde görülebilir. Hastaların üçte ikisinde dalakta belirgin olmak üzere hepatosplenomegali ve lenfadenopati olabilir. Hastaların hemen hepsinde artralji, miyalji, geçici artrit bulguları görülür. Plörit ve perikardit başta olmak üzere seröz zarların enflamasyonu görülebilir. Nadiren miyokardit eşlik edebilir. Karaciğer fonksiyonlarında hafif bozulma olabilir. RF ve ANA negatiftir. Yakınmalar iki haftadan birkaç aya kadar uzayabilir. Nadiren altı ayı geçer (1,10,13).

Bizim olgumuzdaki iki haftadan daha uzun süren sistemik yakınmalar, artralji ve geçici eklem bulguları nedeniyle JRA sistemik formu düşünüldü. Hastanın ayrıntılı sistemik taramasında başka neden saptanmadı.

Hastalığı aktif dönemlerinde B hücre hiperaktivitesi, bazı proinflamatuvar sitokinlerin arttığı ve anti-inflamatuvar sitokinlerin azaldığı saptanmıştır (2,3,12). Etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Tedavisi enflamasyonu baskılamak amaçlıdır (9).

Aşı uygulamaları ile artrit başta olmak üzere çeşitli romatizmal semptom ve hastalıkların ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. Fakat bu ilişkinin varlığı ile ilgili ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu komplikasyonlardan en iyi tanımlanan rubella aşısı ile olmandır. Ayrıca influenza, BCG, hepatit B aşılara bağlı olarak yineleyen artrit, döküntü tanımlanmıştır. İleri yaşlardaki viral aşılardan (influenza gibi) sRNA (tek zincirli RNA)'lara antikor yapımını başlattığı iddia edilmiştir. Rekombinant DNA aşılardan (HBV aşısı gibi) proinflamatuvar sitokinlerin yapımını arttırarak CD8+ T hücrelerin disregülasyonuna yol açarak artrite neden olabileceği belirtilmiştir (5,6).

Yeni geliştirilen hücre kültür kuduz aşlarına bağlı istenmeyen etkiler az sıklıkta oluşmaktadır. Erkeklerde daha sık olduğu belirtilen bu yan etkiler döküntü ve kaşıntı gibi lokal reaksiyonlardır. Nadiren vertigo, kaşıntı ve ürtiker şeklinde sistemik etkiler raporlanmıştır. Anafilaksi ve ağır sistemik istenmeyen etkiler tanımlanmamıştır (8).

Sonuç olarak; olgu kuduz aşısının olası bir genetik yatkınlık zemininde JRA'in başlamasını provoke eden bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. SchneiderR, Laxer RM. Systemic onset Juvenile rheumatoid arthritis. *Bailliers Clin Rheumatol*. 1998;12(2);245-71.
2. Moore TL. Immunopathogenesis Juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11(5);377-83.
3. Gallagher KT, Bernstein B. Juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11(5);372-6.
4. Ansell BM. Prognosis in Juvenile arthritis. *Adv Exp Med Biol* 1999;455;27-33.
5. Grom AA, Hirsch R. T-cell and T-cell receptor abnormalities in the immunopathogenesis of Juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12(5);420-4.
6. Spencer-Green G, Kelley L, Adams LE, Donovan-Brand R, HessEV. Polynucleotide antibodies in connective tissue disease: viral markers or rheumatoid mediators. *J Lab Clin Med* 1986;107(2);159-65.
7. Ogra PL, Chiba Y, Ogra SS, Dzierba JL, herd JK. Rubella virus infections in Juvenile rheumatoid arthritis. *Lancet* 1975;24;1(7919);1157-61.
8. Safety and efficacy of purified Vero cell rabies vaccine given intramuscularly and intradermally. *Vaccine* 1998;16(16);1559-62.
9. Cassidy JT. Medical management of children with Juvenile rheumatoid arthritis. *Drugs* 1999;58(5);831-50.
10. Arısoy N. Jüvenil romatoid artrit; yoksa jüvenil kronik artrit veya jüvenil idiyopatik artrit mi? XXXVII. Türk Pediatri Kongresi,14-18 Mayıs 2001, İzmir, Panel kitabı, 168-172.
11. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Bağışıklama, aşılar ve çocukluk çağı romatizmal hastalıkları. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998;20(6);833-37.
12. Woo P. Cytokines in Juvenile chronic arthritis. *Cytokine* 1998;10(6);471-80.
13. Baskın E, Bakkaloğlu A. Jüvenil romatoid artrit. *Katkı Pediatri Dergisi* 1998;20(6); 752-66.

Geliş Tarihi: 03.10.2001

Yazışma Adresi: Dr.Murat ELLİ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
ANKARA
ellimurat@yahoo.com.