

Ciddi multisistemik tutulum ile seyreden Henoch Schönlein Purpura olgusu

A case of Henoch Schönlein Purpura with serious multisystem involvement

Fatma KAYA KILIÇ, Özlem İNCE BAĞ, Demet CAN, Serdar ALTINÖZ, Aysel ÖZTÜRK

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Büyük Çocuk Servisi, İzmir

ÖZET

Henoch Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen vaskülitik sendromdur. Benign seyirli olmasına rağmen farklı sistem tutulumları ile karşımıza gelebilir, atipik klinik prezentasyon gösterebilir. Aşağıda multisistem tutulumu ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermemesi nedeniyle atipik klinik seyir gösterdiği düşünülen ve izlemde FMF mutasyonu pozitif bulunan bir HSP olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein Purpurası, Ailesel Akdeniz Ateşi

ABSTRACT

Henoch Schönlein Purpura (HSP) is the most frequently seen pediatric vasculitis syndrome. Although it has a benign nature, it may be seen with different system involvement and may have an atypical clinical presentation. Here we present an atypical case of HSP with multi-system involvement not responding to corticosteroid treatment. During follow-up Familial Mediterranean Fever mutation positivity was also found.

Key words: Henoch Schönlein Purpura, Familial Mediterranean Fever

Alındığı tarih: 18.04.2011

Kabul tarihi: 02.05.2011

Yazışma adresi: Dr. Fatma Kaya Kılıç, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Büyük Çocuk Servisi, İzmir

GİRİŞ

Henoch Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen vaskülitik sendromdur. Benign seyirli olmasına rağmen farklı sistem tutulumları ile karşımıza gelebilir, atipik klinik prezentasyon gösterebilir^(1,2). Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ise tekrarlayan ve sıklıkla kendini sınırlayan ateş, peritonit, sinovit ve plörit atakları ile seyreden otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. FMF seyri esnasında HSP, poliarteritis nodosa gibi vaskülitler genel popülasyona göre daha fazla görülmektedir^(3,4). Bu nedenle HSP tanısı alan hastalarda FMF ile birliktelik olabileceği düşünülmelidir. Aşağıda multisistem tutulumu ve kortikosteroid tedavisine yanıt vermemesi nede-

niyle atipik klinik seyir gösterdiği düşünülen ve izlemde FMF mutasyonu pozitif bulunan bir HSP olgusu sunulmuştur.

OLGU

Öncesinde yakınması olmayan 8 yaşındaki erkek olgu; yaygın purpura tarzında döküntü, eklemelerinde ağrı, şişlik ve hematüri yakınması ile başvurdu. Şikayetlerinin başvurudan 5 gün önce başladığı bu nedenle bir sağlık merkezine yatırıldığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde hematüri saptanması üzerine hastanemize sevk edilmişti. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun soygeçmişinde anne baba akrabalığı yoktu ve sebebi bilinmeyen 2 kardeş ölüm öyküsü

mevcuttu. Fizik muayenesinde; ağırlığı: 25 kg (50-75p), boyu: 115 cm (10-25p), vücut ısısı: 36,5C°'di. Vücutta yaygın ekimotik lezyonları ve purpurik döküntüleri mevcuttu. Olgunun döküntüleri ayaklardan ve alt ekstremitelerden başlayıp gluteal bölgeye yayılım göstermekteydi. İzleminde her iki kolunda da benzer purpurik döküntüler ve göz kapaklarında ekimotik lezyonlar gözlemlendi. Batında hassasiyet ve asit saptandı. Hepa-tosplenomegali varlığı hassasiyet nedeniyle tam olarak değerlendirilemedi. Skrotal ve penil şişliği mevcuttu. Hastanın sağ ayak bileği, sol diz ve sağ el bileğinde artralji ve artrit bulguları mevcuttu; sağ ayak bileği 23 cm, sol ayak bileği 21 cm, sol diz 31 cm, sağ diz 28 cm olarak ölçüldü. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar incelemeleri yapıldığında Hb:13,5 g/L, WBC:16000/mm³, PLT:726.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR):7 mm/h, CRP:6,49 mg/dl, serum total protein:5,1 g/dl, albumin:2,2 g/dl, rutin idrar tetkikinde bol eritrosit ve 24 saatlik idrar tetkikinde nefrotik düzeyde proteinüri (68 mg/m²/st) saptandı. Gelişinde gaitada gizli kan negatif. Pıhtılaşma profili olağandı. Batın USG'de üst batında, pelvisde mesane komşuluğunda yaygın serbest sıvı izlendi. Toraks USG'de ise bilateral az miktarda plevral sıvı mevcuttu. Grup agglütinasyon, ANA, IgG, IgA, IgM düzeyleri normaldi. C3 düzeyi 64,9 mg/dl (düşük) saptandı. Skrotal ödeme yönelik çekilen doppler USG orşit ile uyumlu idi.

Şiddetli karın ağrısı olması nedeniyle yatışının 2. günü 1 mg/kg/gün dozunda metil prednizolon ve orşite yönelik tedavi (100 mg/kg/gün sulbaktam/ampisilin, 15 mg/kg/gün amikasin, 30 mg/kg/gün metranidazol) başlandı. İzleminde karın ağrısı şiddetlenen ve ödemleri artan olgunun kortikosteroid tedavisi 2 mg/kg/güne çıkarıldı, aralıklı olarak furosemid uygulandı. Yatışının 5. gününde gaitada gizli kan saptanan, penil ödemi artan ve prepisyumda ekimoz oluşan olgu, çocuk cerrahisi kliniği ile konsülte edildi. İnvajinasyon düşünülmediği bildirildi ve HSP tutulumuna bağlı orşitin medikal tedaviyle izlemi önerildi. Kortikosteroid tedavisine rağmen genel

durumunda düzelme olmayan olgunun olası PAN açısından istenen hepatit markerları, ANCA değerleri ve renal MRI anjiyografisi normal sınırlarda bulundu. Cilt biopsisi yapıldı; lökositoklastik vaskülit bulguları görülmedi, biopsi sonucu iyileşmekte olan vaskülit olarak raporlandı. Olgunun izleminde tedaviye rağmen yeni purpurik döküntülerin oluşması, artrit bulgularının devam etmesi, karın ağrısı ve GİS kanaması oluşması, skrotumun renkli doppler incelemesinde sol testis dokusunda küçük enfarkt odağı saptanması nedeniyle HSP'nin atipik klinik seyir gösterdiği düşünüldü.

Kuşkulu öykü olmamasına rağmen FMF gen mutasyonu ve serum amiloid A düzeyi istendi. Serum amiloid A düzeyi normal olan olgunun mutasyon sonucu 10. eksona ait M694V heterozigot mutasyonu saptandı ve kortikosteroid tedavisine 1 mg/gün kolşisin eklendi. İkinci kez cilt biopsisi yapılan ve bu kez normal olarak raporlanan olgunun izleminde proteinürisi nefritik düzeye geriledi. Ödemi belirgin derecede azalan, hipertansiyonu olmayan olgunun kortikosteroid dozu 1 mg/kg/güne indirildi. Fakat izleminde GİS ve eklem tutulumlarının tekrarlaması nedeniyle doz tekrar 2 mg/kg/güne çıkarıldı. Yatışının ancak 2. ayında vital bulguları stabil olan, GİS ve eklem tutulumu açısından aktif bulgusu olmayan, proteinürisi nefritik düzeyde seyreden C3 düzeyi 83,6 mg/dl (normal) saptanan hasta, kortikosteroid tedavisini 2 mg/kg/gün dozunda 1 ay daha kullanması planlanarak taburcu edildi. Toplam 3 ay 2 mg/kg/gün dozunda kortikosteroid tedavisi alan daha sonra kademeli olarak kortikosteroid dozu azaltılan olgu kolşisin tedavisine devam etmekte olup, nefroloji ve romatoloji kliniklerinden takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Henoch - Schonlein Purpurası çocuklarda en sık görülen vaskülitik sendromdur. Cilt, eklem, gastrointestinal sistem (GIS) ve daha seyrek olarak da böbreklerdeki küçük çaplı damarları tutan sistemik lökositoklastik anjiitis ile karakterize bir hastalıktır. Beyin,

akciğer gibi diğer organlar da nadiren tutulabilir ve olgumuzda görüldüğü gibi karın duvarında ve skrotumda ödeme yol açabilir ^(1,2,4). İnsidansı yılda 14-18/100.000 olarak bildirilmiştir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte antijen antikor kompleksleri, enfeksiyonlar, aşular, ilaçlar ve otoimmün mekanizmalar suçlanmıştır ^(5,6).

EULAR/PreS sınıflamasına göre bir çocukta HSP tanısı konulabilmesi için mutlaka palpabl purpura olması ve bunun yanında yaygın abdominal ağrı, artrit ya da artralji, renal tutulum (proteinüri/hematüri ya da ikisinin varlığı) ve cilt biopsisinde IgA depolanması kriterlerinden en az birinin döküntüye eşlik etmesi gereklidir ⁽²⁾. Olgumuzda bu kriterlerin hepsi mevcuttur. Prognoz genellikle iyidir, ancak şiddetli GIS ve renal bulguları olan hastaların dikkatle tedavi edilip uzun süreli izlenmesi gerekir. Uzun dönemde prognoz, genellikle renal tutulumun şiddeti ile ilişkilidir ^(7,8,9).

Otozomal resesif geçişli genetik bir hastalık olan FMF ise periton, sinovya veya plevrayı tutan tekrarlayan febril serozal enflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Yahudilerde, Ermenilerde, Ortadoğu Araplarında ve Türklerde sık görülen hastalığın geni 16. kromozomun kısa koluna lokalize edilmiştir. FMF seyri esnasında HSP, poliarteritis nodosa gibi vaskülitler genel popülasyona göre daha fazla görülmektedir ^(3,10). FMF hastalarında deri döküntüleri, myalji, hipertansiyon, kilo kaybı, GIS kanaması, nefrit gibi bulgular görüldüğünde vaskülitlerden şüphelenmek gerekir. Fakat bazı hastalar henüz FMF tanısı almadan önce vaskülit tablosu ile başvurmaktadır. Literatürde FMF ve HSP birlikteliği yaklaşık %5 olarak rapor edilmiştir ⁽¹⁰⁾. Özçakar ve ark., FMF tanısı ve kliniği olmayan 80 HSP'li hastada MEFV gen mutasyonlarını araştırmış ve hastaların %34'ünün heterozigot mutasyon taşıdığını saptanmışlardır ⁽¹⁰⁾. HSP, FMF'in gidişi sırasında bazen ilk klinik bulgu olarak ortaya çıkmakta, belirli bir süre sonra FMF'in klasik bulguları görülebilmektedir. Özgüven ve ark. yaptıkları çalışmada, hastaların 7'sinde HSP'nin bulgularının FMF'in bulgularından önce ortaya çıktığını

ve FMF tanısının daha sonra düşünüldüğünü bildirmişlerdir ⁽¹¹⁾. Acar ve ark. ise HSP tanısı koydukları 168 olgu arasında FMF düşündürecek klinik bulguları olan 10 hastada MEFV gen mutasyonlarını araştırmışlar ve 3 hastada M694V/-, V726A/- ve E148Q/- şeklinde heterozigot mutasyon saptamışlardır ⁽¹²⁾. Bizim de henüz yayınlanmayan çalışmamızda; kliniğimizde yatan 55 HSP'li hastada FMF birlikteliği düşünülerek FMF gen mutasyonu analizi istenmiş ve 2 olguda M694V heterozigot mutasyon varlığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, atipik klinik seyir gösteren HSP olgumuzda saptadığımız FMF birlikteliğine ve tedavi direncine dikkat çekilmek istenmiştir. FMF'in diğer vaskülit bulguları ile beraber görülebilmesi nedeniyle HSP, PAN ve uzamış febril myalji tanılı hastaların izlemi sırasında FMF'in ortaya çıkabileceği ya da tam tersi FMF'in gidişi sırasında bu vaskülitlerin oluşabileceği düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):196-200.
2. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.
3. Yılmaz S. Ailesel akdeniz ateşinde böbrek tutulumu. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;72(2):1-5.
4. İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG ve ark. Henoch-Schönlein purpurası tanısı alan çocukların klinik özellikleri. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009;31(2):153-161.
5. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, De Martino M. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35(3):135-7.
6. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-schonlein purpura-a case report and review of the literature. *Gastroenterol Res Pract*. 2010;2010:597648. Published online
7. Deng F, Lu L, Zhang Q, Hu B, Wang SJ, Huang N. Henoch-Schönlein purpura in childhood: treatment and prognosis. Analysis of 425 cases over a 5-year period. *Clin Rheumatol* 2010;29(4):369-74.
8. Kalman S, Aydın Hİ, Sarıcı SÜ ve ark. Henoch Schönlein purpuralı çocuklarda renal tutulum. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25(3):123-128.
9. Anıl M, Aksu N, Kara OD et al. Henoch Schönlein purpura

- in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. Turk J Pediatr 2009;51(5):429-36.
10. Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol 2008;35:2427-2429.
 11. Ergüven M, Üçel R, Cebeci AN, et al. Ailevi akdeşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:283-290.
 12. Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fİ, Dallar Y. Çocukluk çağında Henoch Schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. Ege Tıp Dergisi 2010;49(1):7-12.