

H1N1 Aşısı Sonrası Henoch-Schönlein Purpurası

Henoch-Schönlein Purpura After H1N1 Vaccination

Deniz Aksu Arıca, Serdar Özkasap*, İbrahim Etem Arıca**, Savaş Yaylı***, Şafak Ersöz****, Selim Dereci*, Yunus Saral

Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Rize, Türkiye

*Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Rize, Türkiye

**Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Rize, Türkiye

***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

****Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Özet

Influenza aşılması, özellikle pandemiler sırasında, giderek daha sık yapılan bir uygulama haline gelmektedir. Bu aşılara ait yan etkiler genellikle hafif şiddette olup, lokal reaksiyonlar ve konstitüsyonel semptomlar şeklindedir. Nadiren ciddi yan etkiler de görülebilmektedir. Bu yayında İnfluenza A (H1N1) aşılması sonrası Henoch-Schönlein purpurası gelişen bir olgu sunulmuştur. İnfluenza aşılarının giderek artan kullanımıyla, Henoch-Schönlein purpurası gibi ciddi yan etkilerin görülebileceği hatırlanmalıdır. (*Türkderm 2011; 45: 46-8*)

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, aşılama, lökositoklastik vaskülit, Henoch-Schönlein purpurası

Summary

Influenza vaccination is a widely accepted practice, particularly during pandemics. The side effects of influenza vaccine are usually mild and consist of local reactions and constitutional symptoms. Rarely, serious adverse effects may be encountered. Herein, we describe a patient who presented with Henoch-Schönlein purpura following Influenza A (H1N1) vaccination. With the increasing use of Influenza vaccination, attention should be drawn to the potential serious side effects as Henoch-Schönlein purpura. (*Turkderm 2011; 45: 46-8*)

Key Words: Influenza, vaccination, leukocytoclastic vasculitis, Henoch-Schönlein purpura

Giriş

İnfluenza, pandemi yapabilme yeteneğinde olan önemli bir bulaşıcı hastalıktır. Pandemi gelişimine karşı önlem olarak aşı uygulamaları yapılmaktadır¹. 2009 influenza H1N1 pandemisi sırasında da aşılamalar yaygın olarak yürütülmeye çalışılmıştır. Ülkemizde kullandığımız İnfluenza A (H1N1) aşısı, inaktif bir influenza aşısıdır. İnfluenza aşılarına bağlı ciddi yan etki gelişme riski düşük olmakla birlikte, pandemi gibi durumlarda aşılanan kişi sayısı arttıkça ciddi yan

etkilerin görülme sıklığının artması muhtemeldir. Bu nedenle aşıya bağlı ciddi yan etkilerin gelişebileceğinin farkında olunmalıdır. Aşılanan bireylerin %1-10'unda görülen yan etkiler sıklıkla hafiftir, lokal reaksiyonlar ve konstitüsyonel semptomlardan oluşmaktadır¹. İngilizce literatürde, yaklaşık 30 olguda influenza aşılmasını takiben vaskülit gelişimi bildirilmiştir²⁻²⁵. Burada influenza A (H1N1) aşısı sonrası Henoch-Schönlein purpurası gelişimi görülen bir olgu sunulmuştur. Bilgimize göre, olgumuz influenza A (H1N1) aşısı ile bildirilen ilk vaskülit olgusudur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Deniz Aksu Arıca, Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniği Rize, Türkiye
Gsm.: +90 505 498 86 05 E-posta: drdenizaksu@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 04.04.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.06.2010

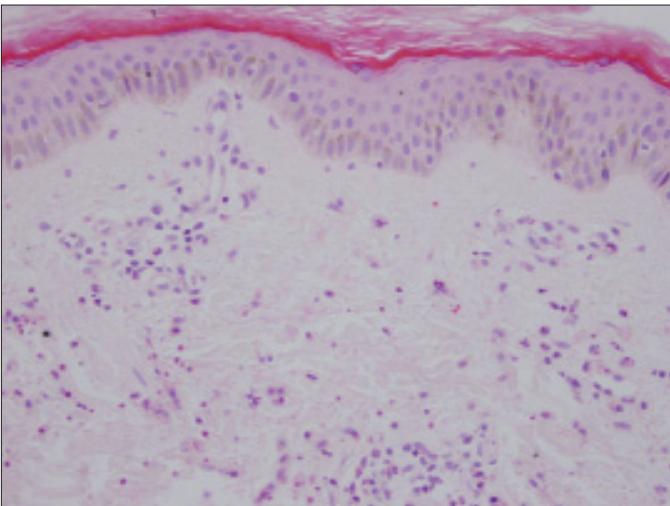
*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Olgu

Dokuz yaşında kız hasta, bacaklarda kaşıntılı, kızarık döküntüler ve ayaklarda ağrı yakınması ile başvurdu. Anamnezinde ve fizik muayenesinde herhangi bir infeksiyon odağını düşündürecek bir bulgu saptanmadı. İlaç kullanma öyküsü yoktu. Hastaya 5 gün önce influenza A (H1N1) aşısı yapıldığı öğrenildi. Dermatolojik muayenede alt ekstremitelerde simetrik olarak yerleşen palpabl purpurik lezyonlar saptandı (Resim 1). Rutin laboratuvar tetkiklerinde, tam kan sayımı, biyokimya parametreleri ve tam idrar tetkiki normal sınırlarda bulundu. Gaytada gizli kan negatif, sedimentasyon 33 mm/saat, C-reaktif protein 2,78 mg/dl olarak saptandı. Boğaz kültürü, normal boğaz florası olarak değerlendirildi. Antistreptolizin O titresi, serum IgA ve kompleman düzeyleri normal bulundu. Antinökleer antikor ve antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (p-ANCA, c-ANCA) negatif bulundu. Hepatit B yüzey antijeni de negatifti. Deri biyopsisinin histopatolojik değerlendirmesinde dermiste perivasküler alanda nötrofil ve nötrofil artıklarının



Resim 1. Alt ekstremitelerdeki palpabl purpurik lezyonlar



Resim 2. Dermiste perivasküler alandaki mikst iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem ve eritrosit ekstravasyonu (HEX200)

bulunduğu mikst iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem ve eritrosit ekstravasyonu izlendi (Resim 2). İmmunhistokimyasal çalışmada IgA ile damar duvarlarında zayıf boyanma saptandı. Dermatopatolojik değerlendirme Henoch-Schönlein purpurası ile uyumlu bulundu. Yatak istirahati, bacak elevasyonu, 5mg/gün oral levosetirizin ve topikal mometazon furoat tedavisi ile lezyonlar geriledi. Hastaya tekrar grip aşısı yaptırmaması önerildi.

Tartışma

Henoch-Schönlein purpurası, genellikle çocuklarda ortaya çıkan, bir küçük damar vaskülitidir. IgA aracılığıyla oluşmaktadır²⁶. Dolaşımdaki IgA yapısındaki immün kompleksler, damar duvarında birikerek komplemanı alternatif yoldan aktive ederler. Açığa çıkan kemotaktik faktörlerle, polimorfonökleer lökositler bölgeye toplanır. Damar duvarı nekrozuyla eritrosit ekstravasyonu gelişir. Histolojik olarak lökositoklastik vaskülit tablosu görülür^{26,27}. Genellikle infeksiyonlar, özellikle de üst solunum yolu infeksiyonları sonrasında gelişmekle birlikte, maligniteler, gıdalar, gebelik, ailesel Akdeniz ateşi, soğuk maruziyeti ve çeşitli ilaçlarla da ilişkilendirilmiştir^{26,28}.

İngilizce literatürde yaklaşık 30 olguda influenza aşılması sonrası vaskülit gelişimi tanımlanmıştır²⁻²⁵. Bu olgularda semptomların başlangıcı ile aşılama arasındaki süre, birkaç saat ile 3 hafta arasında değişmektedir. Bizim hastamızda vaskülitin aşılama öncesi kaynaklandığını gösteren direkt kanıt olmamakla birlikte, vaskülitte yol açabilecek başka olası bir neden olmaması ve influenza A (H1N1) aşısından 5 gün kadar sonra lezyonların gelişmesi nedeniyle tablo aşı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak kollajen doku hastalıkları ve neoplazm gelişimi yönünden de hastanın takibi devam etmektedir.

Yine İngilizce literatürde ulaşabildiğimiz verilere göre, olgumuz influenza A (H1N1) aşısı ile bildirilmiş ilk olgudur. Çalışmalar pandemik grip aşısının yan etkilerinin mevsimsel grip aşısı ile benzer olduğunu göstermektedir. İnfluenza dışında hepatit A, hepatit B, rubella, tetanoz, difteri-boğmaca-tetanoz, pnömokok, menenjit ve bacillus Calmette-Guerin (BCG) aşıları sonrasında da vaskülit gelişimi bildirilmiştir^{12,29-43}. Bu olguların çoğu yaşlı hastalardır. Dev hücreli arterit gibi birçok vaskülit tipi de yaşlılarda sık görüldüğü için, İnfluenza aşılması sonrası vaskülit gelişiminde yaşlı bireylerin gençlere göre daha büyük bir risk altında olduğu düşünülmektedir. Bu olguların çoğunda renal hasarı düşündüren anormal üriner bulgular saptanmıştır⁸. Şiddetli lökositoklastik vaskülit olgularında erken tanı konulması önemlidir. Organ tutulumunun erkenden saptanması ve tedavi edilmesi için mutlaka idrar analizi yapılması önerilmektedir².

İnfluenza aşılması ile ilişkili vaskülitin gelişme mekanizması kesin olarak belli olmamakla birlikte; hipersensitivite ile ilişkili olabileceği veya altta yatan inflamatuvar veya otoimmün hastalıkların tetiklenmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Aşının içeriğindeki viral antijenlere veya herhangi bir koruyucuya karşı immün sistemin anormal aktivasyonu veya aşının kendisinin direkt etki ile otoreaktif T hücrelerini tetiklemesi olası mekanizmalardır. Sonuç olarak immün kompleksler damarlarda birikmekte ve damar hasarına neden olabilmektedir^{3,29,44,45}.

İnfluenza aşısındaki virüs suşları her yıl dünya sağlık örgütünün önerileri doğrultusunda değişmektedir⁴⁶. Split virion ve yüzey

antijenleri içeren İnfluenza aşılarının yan etkilerini karşılaştıran çalışmalarda anlamlı bir fark saptanmamıştır⁹. Her aşı ayrı ayrı immunolojik kaynaklı problemleri provoke etme potansiyeline sahiptir. Aşılama ya bağlı vaskülit gelişen olgularda, daha ciddi klinik semptomlarla sonuçlanması olası olduğu için reimmünizasyondan kaçınılmalıdır. İnfluenza aşılama, İnfluenza, pnömoni ve ölüm oranlarını azaltmaktadır^{47,48}. İnfluenza aşılamaının giderek daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir, bu nedenle klinisyenlerin İnfluenza aşılarının vaskülit gibi ciddi komplikasyonlar ile ilişkili olabileceğini hatırlama tutmaları gerekmektedir.

Kaynaklar

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004;53:1-40.
- Ulm S, Hummel M, Emig M, et al.: Leukocytoclastic vasculitis and acute renal failure after Influenza vaccination in an elderly patient with myelodysplastic syndrome. *Onkologie* 2006;29:470-2.
- Famularo G, Nicotra GC, Minisola G, De Simone C: Leukocytoclastic vasculitis after Influenza vaccination. *J Clin Rheumatol* 2006;12:48-50.
- Hyla-Klekot L, Kucharska G, Cieslak W: Necrotizing glomerulonephritis in decursu vasculitis after vaccination against Influenza. *Pol Merkuriusz Lekarski* 2005;19:75-7.
- Uji M, Matsushita H, Iwata S: Microscopic polyangiitis after Influenza vaccination. *Intern Med* 2005;44:892-6.
- Hull JH, Mead SH, Foster OJ, Modarres-Sadeghi H: Severe vasculitic neuropathy following Influenza vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1507-8.
- Walker SL, Swindells KJ, Chalmers RJ: Leucocytoclastic vasculitis and Influenza immunization. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:95-6.
- Tavadia S, Drummond A, Evans CD, Wainwright NJ: Leukocytoclastic vasculitis and Influenza vaccination. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:154-6.
- Lyngkaran P, Limaye V, Hill C, Henderson D, Pile KD, Rischmueller M: Rheumatoid vasculitis following Influenza vaccination. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:907-9.
- Ritter O, Bonz A, Strotmann J, Langenfeld H: Myocardial infarction after Influenza vaccination. *Z Kardiol* 2003;92:962-5.
- Yanai-Berar N, Ben Itzhak O, Gree J, Nakhoul F: Influenza vaccination induced leukocytoclastic vasculitis and pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 2002;58:220-3.
- Saadoun D, Cacoub P, Mahoux D, Sbai A, Piette JC: Postvaccine vasculitis: a report of three cases. *Rev Med Interne* 2001;22:172-6.
- Watanabe T, Onda H: Henoch-Schonlein purpura with antiphospholipid antibodies following an Influenza vaccination. *Pediatr Nephrol* 2001;16:458-9.
- Perez C, Loza E, Tinture T: Giant cell arteritis after Influenza vaccination. *Arch Intern Med* 2000;160:2677.
- Kelsall JT, Chalmers A, Sherlock CH, Tron VA, Kelsall AC: Microscopic polyangiitis after Influenza vaccination. *J Rheumatol* 1997;24:1198-202.
- Gavaghan T: Severe systemic vasculitic syndrome post Influenza vaccination. *Aust NZ J Med* 1993;23:220.
- Mader R, Narendran A, Lewtas J, et al.: Systemic vasculitis following Influenza vaccination: report of 3 cases and literature review. *J Rheumatol* 1993;20:1429-31.
- Vial T, Laine V, Delcombel M, et al.: Vasculitis after anti-Influenza vaccination. Report of 5 cases. *Therapie* 1990;45:509-12.
- Patel U, Bradley JR, Hamilton DV: Henoch Schonlein purpura after Influenza vaccination. *Br Med J* 1988;296:1800.
- Wattiaux MJ, Moulouquet-Doleris L, Cabane J, Lebas J, Imbert JC: Rheumatoid purpura following Influenza vaccination. *Presse Med* 1988;17:649-50.
- Guillevin L, Levy Y: Hypersensitivity reaction following vaccination against Influenza. *Presse Med* 1983;12:1668-9.
- Houston TP: Small-vessel vasculitis following simultaneous Influenza and pneumococcal vaccination. *N Y State J Med* 1983;83:1182-3.
- Cannata J, Cuesta V, Peral V, Maisueche I, Herrera J: Reactivation of vasculitis after Influenza vaccination. *Br Med J* 1981;283:526.
- Blumberg S, Bienfang D, Kantrowitz FG: A possible association between Influenza vaccination and small-vessel vasculitis. *Arch Intern Med* 1980;140:847-8.
- Wharton CF, Pietroni R: Polyarteritis after Influenza vaccination. *Br Med J* 1974;2:331-2.
- Saulsbury FT: Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999;78:395-409.
- Gedalia A: Henoch-Schonlein purpura. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:195-202.
- White RHR: Henoch-Schonlein purpura. *Systemic Vasculitides'de*. Ed. Churg A, Churg J. New York, Igaku-Shoin, 1991;203-217.
- Schattner A: Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005;23:3876-86.
- Bani-Sadr F, Gueit I, Humbert G: Vasculitis related to hepatitis A vaccination. *Clin Infect Dis* 1996;22:596.
- Le Hello C, Cohen P, Bousser MG, Letellier P, Guillevin L: Suspected hepatitis B vaccination related vasculitis. *J Rheumatol* 1999;26:191-4.
- Bui-Quang D, Thomas E, Riols M, et al.: Cutaneous vasculitis after hepatitis B vaccination with recombinant vaccine in a renal transplant patient. *Presse Med* 1998;27:1321-3.
- Masse I, Descoffres MC: Hypersensitivity vasculitis after hepatitis B vaccination. *Presse Med* 1998;27:965-6.
- Vanoli M, Gambini D, Scorza R: A case of Churg-Strauss vasculitis after hepatitis B vaccination. *Ann Rheum Dis* 1998;57:256-7.
- Allen MB, Cockwell P, Page RL: Pulmonary and cutaneous vasculitis following hepatitis B vaccination. *Thorax* 1993;48:580-1.
- Le Goff P, Fauquet P, Youinou P, Hoang S: Periarteritis nodosa following vaccination against hepatitis B. *Presse Med* 1988;17:1763.
- Hanissian AS, Martinez AJ, Jabbour JT, Duenas DA: Vasculitis and myositis secondary to rubella vaccination. *Arch Neurol* 1973;28:202-4.
- Domula E, Petter O: Panarteritis nodosa after diphtheria tetanus vaccination and influence of gluten containing nutritive factors. *Z Haut Geschlechtskr* 1970;45:655-61.
- Wiersbitzky S, Bruns R, Niendorf A: Pediatric vaccination advice: reactive arthritis and immuno-vasculitis with cardiovascular shock following triple prophylactic vaccination (diphtheria-pertussis-tetanus). *Kinderarztl Prax* 1990;58:547-49.
- Fox BC, Peterson A: Leukocytoclastic vasculitis after pneumococcal vaccination. *Am J Infect Control* 1998;26:365-6.
- Kothari SS: Aetiopathogenesis of Takayasu's arteritis and BCG vaccination: the missing link? *Med Hypotheses* 1995; 45:227-230.
- Watson DA: Pustular vasculitis complicating BCG vaccination. *Tuber Lung Dis* 1992;73:126.
- Courtney PA, Patterson RN, Lee RJE: Henoch-Schonlein purpura following meningitis C vaccination. *Rheumatology* 2001;40:345-6.
- Dukes MNG, Aronson JK (eds): *Meyler's Side Effects of Drugs*, 14th ed. Amsterdam, Elsevier, 2000.
- Sunderkotter C, Bonsmann G, Sindrilaru A, Luger T: Management of leukocytoclastic vasculitis. *J Dermatolog Treat* 2005;16:193-206.
- Influenza. In: Salisbury DM, Begg NT, eds. *Immunisation Against Infectious Disease*. London: HMSO, 1996.
- Jefferson T, Rivetti D, Rivetti G, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V: Efficacy and effectiveness of Influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005;366:1165-74.
- Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et al. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-27.