

Haziran Sayısı “Tanınız Nedir?”in Yanıtı

Ayşe KILIÇ *, İsmail YILDIZ *

Hastanın lökosit sayısı 19.300 (% 74 PNL) Hb: 11,8 gr/dL Htc % 36,3 trombosit sayısı: 450000/mm³, CRP: 171 mg/L, ESR: 73 mm/saat, üre:20 mg/dL, kreatini:0,20 mg/dL, AST:20 U/L ALT:12 U/L, albumin:3,7 g/dL tam idrar analizinde pH:6,5 dansite:1020, protein (+), 8 eritrosit hücresi, 3 lökosit hücresi saptandı, idrar kültürü steril seyretti. Batın USG’sinde paraaortakaval alanda en büyüğü 12x5 mm boyutlarında multiple lenf nodu ve mezenterik alanda en büyüğü 14x4 mm boyutlarında multiple lenf nodu saptandı.

İzleminde alt ekstremitelerde bilateral basmakla solmayan palpable purpuraların gelişmesi nedeni ile ön planda Henoch-Schönlein Purpurası düşünüldü. Ayırıcı tanı için koagülasyon testleri yapıldı ve normal bulundu. Birkaç gün sonra sırtındaki lokalize ödem geriledi. Diğer vaskülitlerin ayırıcı tanısı için bakılan ANA: (-), C-ANCA: (-) P-ANCA: (-) bulundu, göz muayenesi normal saptandı.

Serum amiloid A: 490 mg/L (0-6.8). Karın ağrıları devam eden hastadan FMF gen mutasyonu gönderildi. Hastanın AAA mutasyon analizinde M694V heterozigot taşıyıcı olduğu öğrenildi. Kolşisin tedavisine yanıt alınan hastaya AAA tanısı konularak HSP ve skrotal tutulumla prezente olan şekli kabul edildi.

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI

Çocukluk çağının ve ülkemizin en sık görülen vaskülitidir.

Alındığı tarih: 08.01.2013

Kabul tarihi: 15.01.2013

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı

Yazışma adresi: Dr. Ayşe Kılıç, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, Fatih-Çapa, İstanbul

e-posta: ayse.kilic@tnn.net

Epidemiyoloji: Sıklığı 14-20/100.000’dir. Erkeklerde daha sık görülmektedir (E/K:1.2-1.8/1). Genellikle 3-10 yaş arasında görülür. Kış ve bahar aylarında daha sıktır. Çoğu vakada HSP ÜSYE’yi takiben ortaya çıkar ⁽¹⁾.

Patoloji: Özgün bulgusu biyopside görülen lökositoklastik vaskülitir. Tüm dokuların küçük damar duvarlarında immünflorasan ile belirlenebilen IgA (özellikle IgA1) depolanması olur ⁽²⁾.

Klinik bulgular:

1) Döküntü

Genellikle pembe makül şeklinde başlar ve zamanla kan ektravazasyonuna bağlı purpuraya dönüşür ve palpable purpura şeklinde görülür. Deri lezyonları genellikle simetrikdir. Alt ekstremiteler ve gluteal bölgede sık olup karın ve göğüs üzerinde genelde pek bulunmaz. Lezyonlar genellikle 3-10 gün sürer ve tekrarlayıcı özelliğe sahiptir. İlk prezantasyondan 4 ay sonraya kadar sürebilir. Ender de olsa nekrotik karakter gösterebilir ^(3,4).

2) Ödem

Daha çok orbita çevresi, saçlı deri, eklemlerin çevreleri, penis, skrotum ve el-ayak sırtında görülür. Serum albumin düzeyleri normaldir. Kesin nedeni bilinmemekte ve vaskülitte sekonder gelişen küçük damar permeabilite değişikliği sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir ⁽⁶⁾.

3) Eklem bulguları

Artrit veya artralji HSP’li çocukların % 75’inde görülür. Vakaların üçte birinde ilk bulgu diz ve ayak bileğinde artrit ve artralji olabilir. Eklem tutulumu sıklıkla oligoartiküler olup, deformite bırakmaz ve genellikle 2 hafta içerisinde kendiliğinden düzelir ⁽⁷⁾.

4) Gastrointestinal sistem tutulumu

HSP'li çocukların % 80'inde karın ağrısı vardır. Şiddetli ve kolik tarzında olup akut batını taklit edebilir. Kusma, diyare, paralitik ileus, dışkıda gizli kan, melena eşlik edebilir. Tutulum bazen invajinasyon, pankreatit, mesenterik iskemi ve perforasyona yol açabilir. Steroid kullanımının gerçek ve tek endikasyonu GİS tutulumudur ⁽⁸⁾.

5) Renal tutulum

HSP'li çocukların % 50'sinde görülür. Basit hematüriden akut böbrek yetersizliğine dek değişen geniş spektrumda olabilir. Son dönem böbrek yetersizliği gelişme olasılığı enderdir (% 1-2). Özgün böbrek biyopsi bulgusu yoktur ⁽⁹⁾.

6) Sinir sistemi

Hipertansiyona veya SSS vaskülitine bağlı intrakraniyal kanama, nöbet, baş ağrısı, davranış değişikliği olabilir. Bulgular genellikle geçicidir. Afazi, hemi ve kuadripleji, kore, ataksi, periferik sinir lezyonları tanımlanmıştır ⁽⁶⁾.

7) Diğer organ ve sistemler

Az sayıda hastada ileti bozuklukları ve miyokard enfarktüsü şekline kardiyak tutulum, fatal pulmoner kanama şeklinde akciğer tutulumu, orşit, testiküler torsiyon, inflamatuvar göz hastalığı bildirilmiştir ⁽⁸⁾.

Tanı: Klinik ile konulur.

Ayırıcı tanı:

- 1) Diğer akut batın nedenleri,
- 2) İnfeksiyonlar,
- 3) Koagülopatiler,
- 4) Vaskülitler ve
- 5) Akut hemorajik ödem'den ayırılmemelidir.

Laboratuvar bulguları:

IgA yükselmesi dışında özgün laboratuvar bulgusu yoktur. Hafif ya da orta dereceli akut faz yanıtı görülebilir. Gaitada gizli kan bulgusu önemlidir. Atipik veya ciddi vakalarda cilt veya böbrek biyopsisinde IgA depolanması ve lökositoklastik vaskülit aranmalıdır ⁽⁹⁾.

Tedavi:

Ana tedavi destek bakımdır. Yeterli hidrasyon, beslenme ve analjezi sağlanmalıdır. Eklem bulguları ve yumuşak doku ödemeine karşı gerekirse ibuprofen verilebilir. Kortikosteroid (1 mg/kg/gün, 1-2 hafta) prognozu ve renal tutulumu etkilemez. Steroid endikasyonları;

- 1) Ciddi GİS tutulumu
- 2) Nefrotik düzeyde proteinüri
- 3) Kresent oluşumu ile giden nefriti olan vakalara verilir.

Komplikasyon ve prognoz:

HSP olan vakaların % 1-2'si ve HSP nefriti olanların % 8'i son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilir. Prognoz genellikle iyidir ⁽⁹⁾.

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ

AAA ateş ve seröz zarların iltihabı ile karakterize yineleyen ataklarla seyreden ve ikincil amiloidoz ile komplike olabilen herediter periyodik ateş sendromlarının en sık görülenidir. Otozomal resessif geçişli bir hastalıktır. Hastalık özellikle Doğu Akdeniz havzasında yaşayan halkta artmış sıklıkta görülmektedir. Ülkemizde ise hastalık Orta Anadolu'da sık görülmektedir. Hastalığın sıklığının ülkemizde 1:1000 olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Hastalığın daha çok erkeklerde görülebileceği bildirilmesine karşın ülkemizde yapılan çalışmalarda kız ve erkek hasta sayıları eşit bulunmuştur ⁽¹¹⁾.

AAA'ya yol açan gen (MEFV geni) 16. kromozomun kısa kolunda yer almaktadır ⁽¹²⁾. En sık görülen 5 mutasyondan 4'ü Ekson 10'da (M694V, V726A, M694I, M680I), biri ise Ekson 2'de (E148Q) yer almaktadır. Bu genin kodladığı proteine "pirin/marenostrin" ismi verilmiştir. Bu proteinin lökositler üzerinde otoregülatuar bir rol oynadığı düşünülmektedir. MEFV geninde bir mutasyon varsa hem enflamasyonun en önemli araçlarından IL-1'in yapımı uyarılır, hem de apoptoz baskılanır ve dolaşımı ile ufak uyarılar sonucu artmış iltihap yanıtı ortaya çıkar ^(10,13).

Klinik Bulgular

Hastalık ateşli, ağrılı ataklarla karakterize olup 38,5-40°C arasındaki yüksek ateşe, periton, plevra gibi seröz membranlarından birinde oluşan enflamasyonun neden olduğu ciddi karın, göğüs veya alt ekstremitenin büyük eklemlerinden birinin ağrısı eşlik eder. Ataklar kısa süreli olup 1-4 gün sürer ve tedavi edilmeden spontan iyileşir. Ancak atağa eşlik edebilen artrit veya artralji daha uzun sürebilmektedir. Ataklar arasında hasta semptomsuzdur. Ataklar çeşitli şekillerde olabilmesine karşın en sık görülen nöbet şekli ateş, karın ağrısı ve/veya eklem bulgularının bir arada olduğu nöbet şeklidir.

Eklem bulguları ateş ve karın ağrısından sonra AAA'nın en sık görülen üçüncü klinik bulgusudur (% 60-70) ve ateş ve karın ağrısı olmaksızın da ortaya çıkabilir. AAA'daki artrit, çoğunlukla alt ekstremiteye yerleşen, sekel bırakmayan, gezici olmayan, nonerozif akut bir monoartritir. Ayak bileği ve dizler en sık etkilenen eklemlerdir. Ayak bileğinde oluşan artritlerin % 50'sinde ayak sırtında eritem gözlenir. Hastaların yaklaşık % 5'inde bir aydan daha uzun sürebilen uzamış artrit atakları görülür. Bu şekilde en çok tutulan eklemler kalça ve diz eklemleridir. Haftalar veya aylar sonra ağrı ve enflamasyon kendiliğinden azalır ⁽¹³⁾. AAA'in ilginç eklem tutulumlarından birisi de sakroiliyak eklemlerin de tutulduğu seronegatif spondilartropati tablosudur. Bu vakaların çoğunda HLA-B27 negatif bulunmakla birlikte bir kısmında pozitif olabilir ^(11,14,15).

AAA'lı hastaların küçük bir yüzdesinde orşit görülür ^(16,17). Erizipel benzeri eritem AAA'lı çocukların % 11'inde görülür ⁽¹⁷⁾. Hastalar sık olarak ataklara eşlik eden baş ağrısından şikayet ederler. Ender vakalarda aseptik menenjit gelişebilir ^(18,19).

Laboratuvar Bulguları

CRP atak döneminde hastaların tümünde yükselmekte, ESH % 90'ında, fibrinojen % 60'ında artmakta ve lökositöz ise hastaların % 50'sinde ortaya çıkmakta-

dır. Serum amiloid A proteini atak esnasında yüksek bulunabilir ⁽²⁰⁾. Ataklarda trombositöz görülmemekte ve ferritin düzeyleri artmamaktadır ⁽²⁰⁾.

Tanı

Kesin tanı: 2 majör veya bir major + 2 minör kriter ile konur.

Tablo 1. AAA tanısı için Tel Hashomer kriterleri ⁽²¹⁾

Majör kriterler:

- 1) Artrit ve/veya seröziten eşlik ettiği yineleyen ateş atakları
- 2) Predispozan bir hastalık olmaksızın gelişen AA tipi amiloidoz
- 3) Kolşisine iyi yanıt

Minör kriterler:

- 1) Yineleyen ateş atakları
- 2) Erizipel benzeri eritem
- 3) Birinci derece akrabada AAA varlığı

Tedavi

AAA'da atakların önlenmesi veya azaltılması için kolşisin verilir. Kolşisin kullanımı hastaların % 60'ına yakınında atakları önlemekte, % 20-30'unda ise atakların sıklığını azaltmaktadır. Küçük çocuklarda 0.5 mg/gün, 7-12 yaş çocuklarda 1 mg/gün ve 12 yaşından büyük çocuklarda 1.5-2 mg/gün şeklinde uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. **Saulsbury FT.** Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med* 2002;69(suppl 2):SII-87-9. http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.69.Suppl_2.SII87
2. **Miller ML, Pachman LM.** Vasculitis syndromes: Henoch Schönlein purpura. Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 729-29.
3. **Athreya BH.** Vasculitis in Children. *Ped Clin N Amer* 1995;42:1239-61.
4. **Yalçındağ A, Sundel R.** Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:422-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00002281-200109000-00014> PMID:11604599
5. **Allen DM, Diamond LK, Howell DA.** Anaphylactoid Purpura in Children (Schönlein Henoch Syndrome). *Am J Dis Child* 1960;99:833-54.
6. **Saulsbury FT.** Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999;78:395-409. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-199911000-00005> PMID:10575422
7. **Kasapçopur Ö, Arısoy N.** Henoch-Schönlein purpurası. *Türk Pediatr Arşivi* 2002;37(3):122-9.
8. **Kraft DM, McKee D, Scott C.** Henoch-Schönlein purpura: a

- review. *Am Fam Physician* 1998;58:405-8.
PMid:9713395
9. **Bagga A, Dillon MJ.** Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology* WB Saunders Company. Philadelphia 2001; 569-79.
 10. **Özen S, Karaaslan Y, Özdemir O et al.** Prevalence of JIA and Familial Mediterranean Fever in Turkey: A field study. *J Rheumatol* 1998;25:2445-9.
PMid:9858443
 11. **Tunca M, Özdoğan H.** Molecular and genetic characteristics of hereditary autoinflammatory diseases. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005;4:77-80.
<http://dx.doi.org/10.2174/1568010053622957>
PMid:15720239
 12. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause Familial Mediterranean Fever. *Cell* 1997;90:797-807.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80539-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80539-5)
 13. **Sneh E, Pras M, Michaeli D, Sham N, Gafni J.** Protracted arthritis in Familial Mediterranean Fever. *Rheumatol Rehabil* 1977;16:102-6.
<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/16.2.102>
PMid:866903
 14. Turkish FMF study group. Familial Mediterranean fever in Turkey: results of a nationwide study. *Medicine* 2005;84:1-11.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000152370.84628.0c>
PMid:15643295