

ÇOCUKLARDA HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI, GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMU VE TEDAVİSİ

Yılmaz TABEL¹, Melek ÇETİN¹

ÖZET

Amaç: Henoch-Schönlein purpurası çocukluk çağıının IgA aracılığı ile oluşan otoimmün vaskülitidir. Genellikle purpurik döküntü, karın ağrısı, artrit veya hematüri ile ortaya çıkmaktadır. Gastrointestinal tutulumlu çocuklarda karın ağrısı sık bir yakınmadır. Bu çalışmada; Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda gastrointestinal sistem tutulumunu ve onun steroidle tedavisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2005 ile Aralık 2007 arasındaki iki yıllık sürede Henoch-Schönlein purpurası tanısıyla izlenen hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Gastrointestinal tutulumu olan hastalara düşük doz steroid kullanıldı.

Bulgular: Toplam 31 hastanın üçünde (%9,6) hafif, beşinde (%16,1) ağır karın ağrısı, beşinde (%16,1) ise gaitada belirgin ve/veya gizli kanama saptandı.

Sonuç: Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda gastrointestinal tutulumu yaklaşık %60 sıklıkta ve bu sistemin ağır tutulumunun tedavisinde steroidi etkili bulduk.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein purpurası, çocukluk çağı, gastrointestinal tutulum, steroidler

Gastrointestinal System Involvement and Its Treatment in Children With Henoch-Schonlein Purpura

SUMMARY

Purpose: Henoch Schönlein purpura is an IgA-mediated autoimmune vasculitis of children. It often presents with symptoms including purpuric rash, abdominal pain, renal involvement or arthritis. Abdominal pain is a frequent symptom in children with gastrointestinal involvement. We sought to evaluate gastrointestinal involvement in children with Henoch Schönlein purpura and the efficiency of steroid treatment of this condition.

Materials and Methods: A retrospective study of 31 patients diagnosed with Henoch-Schönlein purpura between December 2005 and December 2007 was conducted. Low dose steroid was used in children with gastrointestinal involvement.

Results: Of the 31 patients, 3 (9.6%) had mild abdominal pain, 5(16.1%) colicky abdominal pain and 5 (16.%) suffered either overt gastrointestinal bleeding or had positive stool occult blood.

Conclusion: We found gastrointestinal involvement in about 60% of children with Henoch-Schönlein purpura and steroid treatment in cases with severe involvement was effective.

Key words: Henoch Schönlein purpura, childhood, gastrointestinal involvement, steroids

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) çocuklarda nadir görülen sistemik vaskülitlerin en sık görülenidir¹. Başlıca deri, eklem, gastrointestinal sistem (GİS) ve böbreklerdeki küçük damarların tutulduğu lökositoklastik vaskülit olarak tanımlanmaktadır². Hastalıkta uzun dönem prognoz böbrek tutulumu ile ilgili iken, akut dönemde GİS tutulumu morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir³. Hastalığın görülme sıklığı değişik serilerde 1020/100.000 ve GİS tutulumu ise yaklaşık %5070 olarak bildirilmektedir^{4,5}. Karın ağrısı ve kanlı gaita GİS tutulumunun en yaygın bulguları olmakla beraber, invajinasyon ve perforasyona kadar ilerleyen vakalar bildirilmektedir^{6,7}. Bu hastaların tedavisinde kısa süreli düşük doz steroid ve yanıtız vakalarda Dapson ve faktör XIII konsantreleri kullanılmaktadır^{8,9}.

Bu çalışmada; çocukluk çağı HSP olgularındaki GİS tutulumunun özellikleri ve steroid tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Aralık 2005 ile Aralık 2007 arasındaki iki yıllık sürede HSP tanısı alan ve izlenen 31 çocuk çalışma grubunu oluşturdu. Henoch-Schönlein purpurası tanısı Amerikan Romatoloji Birliği tarafından 1990 yılında belirlenen kriterler (10) esas alınarak tipik klinik bulgular ile konuldu ve deri ya da böbrek biyopsisinde histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülitin gösterilmesi ile kesinleştirildi.

Tüm hastalar başvuruda; cilt, eklem, GİS ve böbrek tutulumunun klinik bulguları ve diğer nadir tutulum görülen santral sinir sistemi, skrotum, miyokard ve pankreas bulguları açısından öykü ve fizik bakı ile değerlendirildi.

Başvuruda tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP), kan biyokimyası, kompleman 3 (C₃), immünglobulin A için kan örnekleri alındı. Ayrıca her hastadan tam idrar tetkiki, dışkıda benzidin testi ile gaitada gizli kan (GGK) bakıldı. Hafif karın ağrısı ve GGK pozitifliği olanlar dahil GİS tutulumu düşünülen her hastaya

¹Inönü Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE

ultrasonografi (US) yapıldı. Ağır hematüri, proteinüri veya hematüri+proteinürisi olan hastalara böbrek, döküntüsü tipik alt ekstremit ve gluteal bölgede yaygın palpabl purpura şeklinde olmayan hastalara ise cilt biyopsisi yapıldı.

Klinik tablonun ağırlığını sayısal olarak değerlendirmek amacıyla 1993'te Akalın ve ark.¹¹ tarafından geliştirilen, 2007'de Gülcan tarafından modifiye edilen¹², çeşitli sistem tutulumlarına bağlı oluşan her klinik bulguya ve klinik tutulumun şiddetine belli puanlar verilmesi esasına dayanan sayısal sistemin GİS için olan bölümü çalışmamızda kullanıldı (Tablo 1). Burada 1 puan alanlar hafif, 2 ve daha fazla puan alanlar ise ağır GİS tutulumu olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Gastrointestinal tutulumun ağırlığını değerlendirmede kullanılan skor sistemi

GİS tutulum bulgusu	Puan
Hafif karın ağrısı	1
Şiddetli karın ağrısı	2
Gaitada gizli kan	1
Melena	2
İnvaginasyon-perforasyon	3

GİS; Gastrointestinal sistem

Ağır GİS tutulumu olan hastalara en fazla 10 gün olmak üzere ortalama bir hafta 1 mg/kg/gün dozunda oral prednisolon ve yan etkileri için destek tedavileri başlandı.

Tüm değerler ortalama ± standart sapma (SD) olarak verildi. Normal dağılıma uyan ve değişkenlerin homojen olduğu durumlarda Unpaired t-testi, bu şartların uymadığı durumlarda ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki fark p<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 12'si kız (%38.7), 19'u erkek (%61.3) idi. Erkek/kız oranı yaklaşık 3/2 olarak saptandı. Yaşları 18 ay-16 yıl arasında değişmekte olup ortalama 6.53±3.86 yıl olarak bulundu.

Hastaların 30'unda (%96.7) tipik palpabl purpura ilk yakınma ve bulgu olarak dikkati çekti. Bir buçuk yaşında bir hastada ise akut infantil hemorajik ödem tablosu mevcut idi. Hastaların 19'unda (%61.2) eklem tutulumuna ait belirti ve bulguya rastlandı. Bunlardan 12'nde (%38.7) artrit saptanırken, 7 hastada (%22.5) ise şiddetli artralji ile eklem tutulumu düşünüldü. Ayrıca hastaların 20'sinde (%64.5) el ve/veya ayak sırtında anjionörotik ödem bulgusuna rastlandı. Başvuruda hastaların 16'sında (%51.6) GİS tutulumuna ait belirti ve bulguya rastlandı. Bunlardan 5'inde (%16.1) hafif karın ağrısı, 5'inde (%16.1) şiddetli karın ağrısı, 4'ünde (%12.9) GGK (+)'liği ve 2'sinde de (%6.4) melena GİS tutulumunu düşündürmekte idi. Başvuruda böbrek tutulumu ile ilgili hematüri ya da proteinüri 6 (%19.3) hastada

saptandı. Ancak başvuruda böbrek tutulumu olmayan iki hastada izlemde nefritik+nefrotik sendrom şeklinde böbrek tutulumu bulguları gelişti. Böylece toplam 8 (%25.8) hastada başvuru ya da izlemde böbrek tutulumu saptanmış oldu. Sistem tutulumları açısından cinsler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hastalardan döküntüsü atipik olan ve diğer sistem bulguları olmayan 6'sına cilt ve böbrek tutulumu izlemde gelişen ve nefritik+nefrotik şekilde ağır seyreden 2 hastaya da böbrek biyopsisi yapıldı. Tüm cilt biyopsileri lökositoklastik vaskülit ile uyumlu iken, böbrek biyopsilerinden birisi tip 6, diğeri de tip 4 HSP nefriti ile uyumlu bulundu.

Ağır GİS tutulumu olan ve steroid kullanılan toplam 7 hastada ve steroid kullanılmayan hafif GİS tutulumu düşünülen 9 hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Bu hastalar arasında laboratuvar bulguları açısından da anlamlı fark saptanmadı. İzlemde ağır böbrek tutulumu gelişen ve biyopsi yapılarak steroid ve siklofosamid başlanan hastaların ikisi de başlangıçta ağır GİS tutulumu bulguları olan ve steroid kullanılan hasta grubunda idi.

Hafif ve ağır GİS tutulumu olan hastaların BUN, kreatinin, lökosit, trombosit, hemoglobin, CRP ve C₃ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların GİS tutulumunun ağırlığına göre toplu laboratuvar verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hafif ve ağır gastrointestinal tutulumu olan hastaların laboratuvar verileri

Laboratuvar bulgusu*	Hafif GİS tutulumu	Ağır GİS tutulumu
BUN (mg/dL)	14.60±4.04	13.25±3.75
Kreatinin (mg/dL)	0.54±0.15	0.52±0.17
Lökosit (/mm ³)	13.94±4.06	12.09±3.58
Trombosit (/mm ³)	441.93±94.09	421.25±89.60
Hb (g/dL)	11.95±1.49	12.09±1.52
CRP (mg/dL)	22.15±2.91	25.21±3.29
C ₃ (mg/dL)	127.22±43.17	132.31±34.20

*p>0.05

TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, nedeni kesin olarak bilinmeyen, birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, eklem, gastrointestinal sistem ve böbreğin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Altı aydan itibaren tüm yaşlarda görülebilmesine karşın, en sık 28 yaşlar arasında görülür ve erkek/kız oranı 1,5'dir¹. Hastalarımızın 1.516 yaş arasında olup (ortalama 6.53±3.86 yıl) erkek/kız oranı 1.5 idi ve bu demografik veriler literatür ile uyumlu idi.

Henoch-Schönlein purpurasında en sık sistemik tutulum bulguları sırayla cilt (%90), eklem (%70), GİS (%50) ve böbrekte (%25) görülmektedir¹³. Hastalarımızın %97'sinde palpabl purpura, bir hastamızda ise akut infantil hemorajik ödem bulguları mevcut idi. Eklem tutulumu %61, böbrek tutulumu

%25 ve GİS tutulumu da %51 ile genel literatür oranları ile uyumlu bulundu.

Henoch-Schönlein purpurasında GİS tutulumunu düşündüren en önemli bulgu bulantı, kusma ve kanamanın eşlik edebildiği karın ağrısı olarak kabul edilmektedir¹⁴. Bu hastaların yaklaşık %42'nde ağrının şiddetli olduğu bildirilmektedir¹⁵. Hastalarımızın 10'nda (%32.2) karın ağrısı GİS tutulumunu düşündüren bulgu iken bunların %50'nde ağrı şiddetli idi. Gizli veya daha az sıklıkla belirgin kanama GİS tutulumu olan hastaların yaklaşık %18-52'nde bildirilmiştir^{4,16}. Kanama belirgin ise hematokezyadan çok melena şeklindedir ve karın ağrısı olmadan tek başına nadirdir¹⁷. Bizim serimizde GİS kanaması 4 hastada GGK pozitifliği ve 2 hastada da melena olmak üzere toplam %19.3 oranında saptandı.

Cerrahi komplikasyonlar erişkin ve 3 yaşın altındaki çocuklarda daha nadir görülmektedir. Gastrointestinal tutulumu olan hastalardaki en sık cerrahi komplikasyon %0.713 ile invaginasyondur^{4,16,18,19}. Özellikle ileal bölgede perforasyon, invaginasyonu olan vakalarda daha sık olmak üzere steroid tedavisi alan hastalarda da görülebilmektedir. İnvaginasyonun ise steroid tedavisi ile görülme sıklığının azaldığı kabul edilmektedir^{20,21}. Hastalarımızda invaginasyon, perforasyon veya obstrüksiyon gibi cerrahi komplikasyonlara rastlamadık. Ağır GİS tutulumu düşündüğümüz hastalara başlangıçta steroid başlamış olmamız bu komplikasyonları engellemiş olabilir.

Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda GİS tutulumunun tanısında birçok araştırmacı başlangıçta karın US'ni yeterli görmektedir^{22,23}. Endoskopi ve biyopsi, doppler US, bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans ise daha çok US'de patoloji saptanan hastalarda önerilmektedir. Gastrointestinal tutulum düşündüğümüz tüm hastalarımıza karın US yaptık ve hiçbir hastamızda patoloji saptamadığımız için diğer ileri ve invaziv incelemeleri yapmadık.

Yapılan çalışmalarda HSP'li çocuklarda genellikle akut faz reaktanlarında ve C3 ile IgA'da hafif bir yükseklik bildirilmektedir^{1,2}. Hastalarımızın tümünde laboratuvar bulguları bilinen bu literatür bilgileri ile uyumlu iken, hafif ve ağır GİS tutulumu olanlar arasında laboratuvar bulguları açısından anlamlı fark saptamadık (Tablo 3).

Gastrointestinal tutulumu olan hastalarda H2 reseptör blokörleri, Dapson, Faktör XIII ve immünglobulin tedavileri vaka şeklinde bildirilmektedir^{7,24,25}. Benzer şekilde steroidlerin akut ve geç HSP komplikasyonlarını önlemedeki rolleri de tartışmalıdır. Bu konuda bir çok retrospektif çalışmaya karşılık çok az sayıda kontrollü prospektif çalışma söz konusudur²⁶⁻²⁸. Ağır GİS tutulumu saptadığımız 7 hastanın tümüne tanıda 7-10 gün boyunca 1 mg/kg/gün dozunda oral prednisolon kullandık. Hastalarımızın tümünde akut dönemde GİS bulgularının tamamı düzeldi ve hiç birisinde akut

dönemde ve izlemde cerrahi komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak; çocukluk çağının en sık görülen bu vaskülitinin akut dönemde morbiditesinin ve bu nedenle de tedavi seçiminin GİS tutulumu ile ilişkili olduğu bizim vakalarımızla da doğrulanmış oldu. Biz; ağır GİS tutulumu düşünüldüğünde kısa süreli düşük doz steroidin akut dönemde kullanılmasının yakınmaları azaltmada ve komplikasyonları önlemede etkili olduğunu ve bu bulgularımızın geniş serilerdeki prospektif kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Coppo R, Amore A. Henoch-Schonlein purpura. In: Avner AD, Harmon WE, Niaudet P, editors. Pediatric Nephrology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins 2004: 851-63.
2. Cassidy JT, Petty RE. Henoch-Schönlein purpura. Textbook of Pediatric Rheumatology. Tokyo: W.B. Saunders Company, 1995: 384-88.
3. Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 6470.
4. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1427-31.
5. Cakir M, Orhan F, Mungan I, et al. Henoch-Schönlein purpura in north-eastern Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2006; 26(1): 59-65.
6. Aksu N, Akın M, Yavaşcan Ö, Erdoğan H, ve ark. Henoch-Schönlein sendromlu çocuklarda gastrointestinal sistemin endoskopi ve radyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi. *Nefroloji Dergisi* 2001; 10(2); 98102.
7. Lin SJ, Chao HC, Huang JL. Gastrointestinal involvement as the initial manifestation in children with Henoch-Schönlein purpura; clinical analysis of 27 cases. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1998; 39(3):18690.
8. Shin JI, Lee JS, Chung KS. Dapsone therapy for Henoch-Schonlein purpura. *Arch Dis Child* 2006; 91(8): 714.
9. Shimomura N, Kawai K, Watanabe S, Katsuimi K, Ito M. Adult Henoch-Schönlein purpura with severe abdominal pain treated with dapsone and factor XIII concentrate. *J Dermatol* 2005; 32(2):124-7.
10. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1114-21.
11. Akalın F, Çalışkan S, Sever L, ve ark. Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda klinik bulgular ve akut faz reaktanları ilişkisi. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1993; 28: 106-11.
12. Gülcan EM. Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda gastrointestinal sistem tutulumunun klinik ve laboratuvar bulguları. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2007; 3(3): 94-100.
13. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in

- children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360: 1197-1202.
14. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *Dig Dis Sci* 2008; 53(8): 2011-9.
 15. Schwab J, Benya E, Lin R, Majd K. Contrast enema in children with Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr Surg* 2005; 40:1221-3.
 16. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthr Rheum* 2005; 35(3):143-53.
 17. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999; 78(6): 395-409.
 18. Lindenauer SM, Tank ES. Surgical aspects of Henoch-Schonlein's purpura. *Surgery* 1960; 59(6): 982-7.
 19. Cull DL, Rosario V, Lally KP, Ratner I, Mahour GH. Surgical implications of Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr Surg* 1990; 25(7): 741-3.
 20. Wu CS, Tung SY. Henoch-Schonlein purpura complicated by upper gastrointestinal bleeding with an unusual endoscopic picture. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19(2): 128-31.
 21. Yavuz H, Arslan A. Henoch-Schonlein purpura-related intestinal perforation: a steroid complication? *Pediatr Int* 2001; 43(4): 423-5.
 22. Connolly B, O'Halpin D. Sonographic evaluation of the abdomen in Henoch-Schonlein purpura. *ClinRadiol* 1994; 49(5): 320-3.
 23. Ozdemir H, Iik S, Buyan N, Hasanolu E. Sonographic demonstration of intestinal involvement in Henoch-Schonlein syndrome. *Eur J Radiol* 1995; 20(1): 32-4.
 24. Narin N, Akcoral A, Aslin MI, Elmastas H. Ranitidine administration in Henoch-Schonlein vasculitis. *Acta Pediatr Jap* 1995; 37(1):37-9.
 25. Fagbemi Andrew AO, Torrento F, Hilson Andrew JW, Thomson MA, Heuschkel RB, Murch, SH. Massive gastrointestinal haemorrhage in isolated intestinal Henoch-Schonlein purpura with response to intravenous immunoglobulin infusion. *Eur J Pediatr* 2007; 166:915-9.
 26. Gonzalez-Gay MA, Llorca J. Controversies on the use of corticosteroid therapy in children with Henoch-Schonlein purpura. *Semin Arthr Rheum* 2005; 35(3):135-7.
 27. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, Ormala T, Turtinen J, Nuutinen M. Early prednisone therapy in Henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149(2): 241-7.
 28. Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schonlein Purpura *BMC. Medicine* 2004; 2: 7.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Yılmaz TABEL
İnönü Üniv. TÖTM Pediatri AD 44280-MALATYA

Tel. : 0422 3410660 (5301)
Fax : 0422 3410729
E-mail : yilmaztabel@yahoo.com

Geliş Tarihi : 01.04.2008
Kabul Tarihi : 18.08.2008