



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

26.04.2022

Arş. Gör. Dr. Nurten Peynirci
Doç. Dr. Hafize Emine Sönmez



11 yaşı 5 aylık kız hasta

- Yakınması: Bacaklarda döküntü, ağrı

Öykü

- Her iki alt ekstremitede yeni başlayan ciltten hafif kabarıklık, basmakla solmayan kırmızı-mor renkli kaşıntısız döküntü ve bacak ağrısı şikayeti olan hasta, dış merkezden setirizin şurup reçete edilerek tarafımıza yönlendirilmiş.
- Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, travma öyküsü yok.

ÖZGEÇMİŞ

- Miadında 3500 gram, C/S yolla doğmuş.
- YDYBÜ'nde yatışı yok
- Nöromotor gelişim doğal.
- Bilinen hastalık öyküsü/ hastane yatış öyküsü yok.
- Sürekli kullandığı ilacı yok.
- Aşıları tam.

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 46 yaşında, 10 yıl önce guatr tanısı almış
- Baba: 54 yaşında, sağ, sağlıklı
- Anne ve baba hala- dayı çocukları
- 1 . Çocuk: 26 yaş, kız, sağ, sağlıklı
- 2. Çocuk: 24 yaş, erkek, sağ, sağlıklı
- 3 . Çocuk: Hastamız

Fizik Bakı

- Ateş: 36,7 C
- SPO2: %99
- KB: 100/60 mmHg
- Solunum sayısı: 24/dk
- KTA: 97/dk
- Boy: 150 cm (57,9 persantil, 0,2 SDS)
- Ağırlık: 51,3 kg
(87,4 persantil, 1,15 SDS)
- Vücut yüzey alanı: 1,47 m²

Fizik Muayene

- Deri: Her iki alt ekstremitede ciltten hafif kabarık, basmakla solmayan kaşıntısız purpurik döküntüler mevcut. Ödem yok.
- Baş boyun : Saç, saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Orofarenks doğal, LAP yok.
- Solunum : Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor, ral-ronküs yok
- Batın: rahat, defans yok, rebound yok.
- Dolaşım: S1+, S2+, patolojik ses duyulmadı. Kapiller dolum zamanı <2 sn.
- Batın: rahat defans rebound yok. Karaciğer dalak ele gelmiyor.
- Ekstremiteler: Kas kitlesi doğal, periferik nabızlar açık. Pretibial ödem yok.
- Nöromotor sistem muayenesi doğal.



Laboratuar

- WBC: 7420/mm³
- Nötrofil: 4240/mm³
- PLT: 276.000 /mm³
- Hb: 13,3 g/dL
- ESH: 23 mm/h
- CRP: 1,32 mg/L
- PT: 15,4
- APTT: 35
- INR: 1,14
- Kreatinin: 0,48 mg/dL
- Total Protein: 69,3 g/l
- Albumin: 41,3 g/L
- Dü. Sodyum: 138 mmol/L
- Potasyum: 4,67 mmol/L
- Kalsiyum: 8,82 mg/dL
- Fosfor: 5,13 mg/dL
- Magnezyum: 2,51 mg/dL
- AST: 15,7 U/L
- ALT: 6,8 U/L
- TIT: açık sarı / kan: +++ / lökosit
+ / protein +++

Patolojik Bulgular

- Her iki alt ekstremitede ciltten hafif kabarık, basmakla solmayan kaşıntısız purpurik döküntüler
- TİT' de kan +++ / lökosit + / protein +++

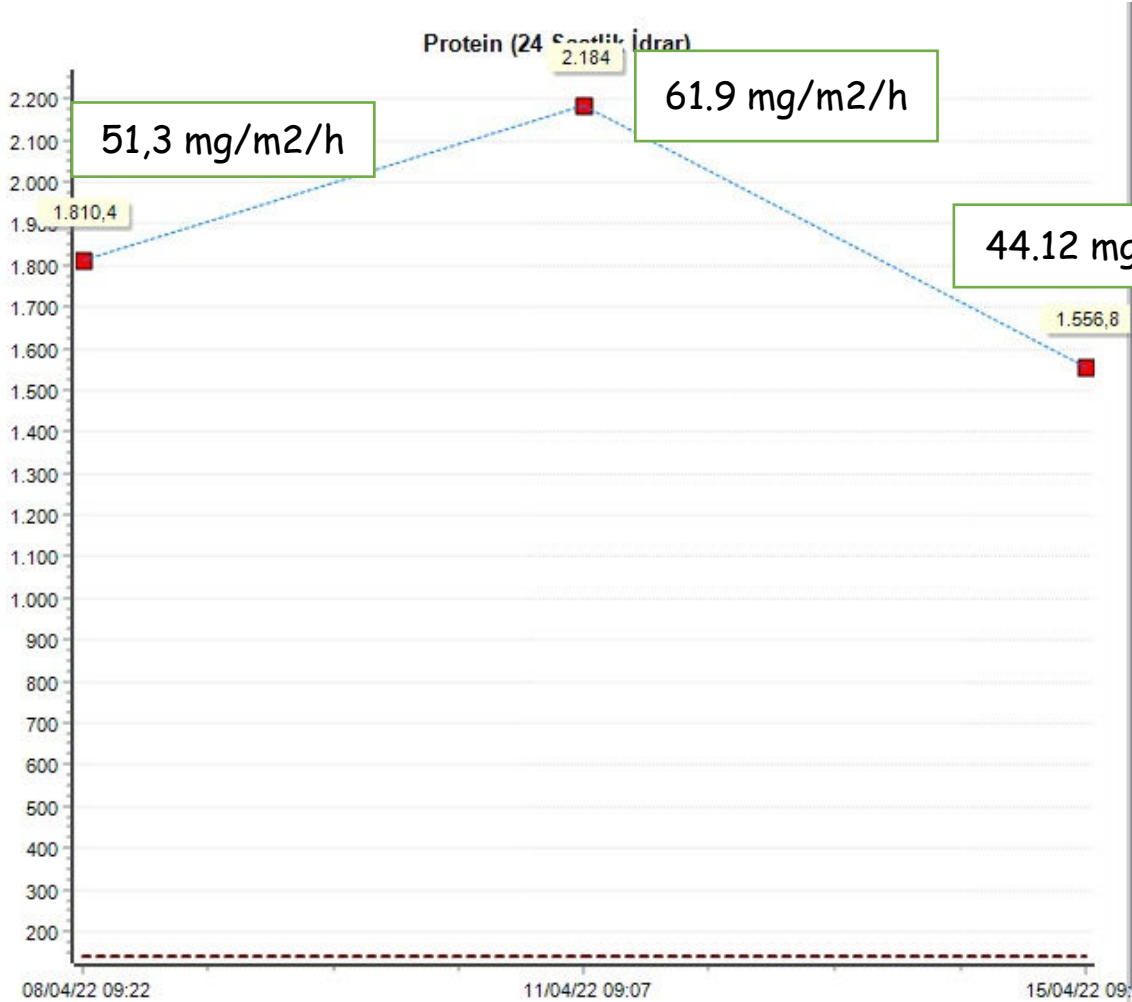


ÖN TANILAR-EK TETKİKLER?



IMMÜNGLOBÜLIN A VASKÜLITI
(HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA)
(IgAV/HSP)

Klinik Seyir



Protein/Kreatinin Oranı (Spot idrar)	1309,19	mg/g ...
Protein/Kreatinin Oranı (Spot idrar)	1614,87	mg/g ...
Protein/Kreatinin Oranı (Spot idrar)	1882,06	mg/g ...
Protein/Kreatinin Oranı (Spot idrar)	1967,74	mg/g ...

Proteinüri	Kantitatif	Semikantitatif	
		Protein/kreatinin oranı (mg/mg)	
		2 yaş altı	2 yaş üstü
Normal protein atılımı	<4 mg/m ² /saat	<0.5	<0.2
Anormal proteinüri	4 - 40 mg/m ² /saat	0.5-2	0.2-2
Nefrotik düzeyde proteinüri	> 40 mg/m ² /saat	> 2	>2
Mikroalbüminüri	30-300 mg/gün 20-200 mg/m ² /gün	30-300 mg/g 0.03-0.3 g/g	

Görüntüleme - Üriner Sistem Renkli Doppler USG;

Her iki böbrek boyutları yaşa göre normal (sağ 88 mm, solda 86 mm) konturları düzenlidir. Parankim eko ve kalınlıkları normaldir (ortalama bilateral 14 mm). Bilateral böbreklerde taş, kitle, hidronefroz izlenmedi. Normal sınırlarda üriner sistem renkli doppler US inceleme bulguları.

Klinik Seyir

- Nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastaya böbrek biyopsisi yapılması için servise yatırışı yapıldı.
- Tetkikleri genişletildi;
Kolesterol (total): 177,7 mg/dL
HDL: 54,5 mg/dL
LDL: 92,4 mg/dL
C3: 1,28 g/L (0,9-1,8) C4: 0,2 g/L (0,1-0,4)
- Hastanın girişimsel radyoloji tarafından *böbrek biyopsisi* yapıldı. Sonuç takibi yapılıyor.

Klinik Seyir

- 1.15 mg/kg/gün metilprednizolon, 1*2,5 mg ramipril, 1*1000 mg elementer kalsiyum ve 30 mg lansoprazol başlandı.
- Genel durumu iyi olan hastanın taburculuğu planlanarak, bir hafta sonrası için poliklinik kontrolüne çağırıldı.

Çocuklarda akut peteşi/purpura nedenleri:

Enfeksiyöz:

- Meningokoksemi
- Parvovirüs
- Riketsiyal hastalıklar

Hematolojik:

- Trombositopeni
 - ITP
 - HÜS
 - TTP
 - Lösemi
- Koagülopati
 - K vitamini eksikliği
 - Hepatik disfonksiyon
 - DİC
- Protrombotik durum
 - Protein C,S eksikliği

İlaçlar:

- Antikoagülanlar
- Kortikosteroidler

Vaskülit:

-Romatolojik

- Lupus
- ANCA ile ilişkili vaskülitler
(Wegener, Churgestrous, Mikroskopik polianjitis)

-Enfeksiyöz

- Viral (Hepatit, HIV)

-İdiopatik

- Henoch-Schölein Purpurası(HSP)
- Akut infantil hemorajik ödem (AHEİ)

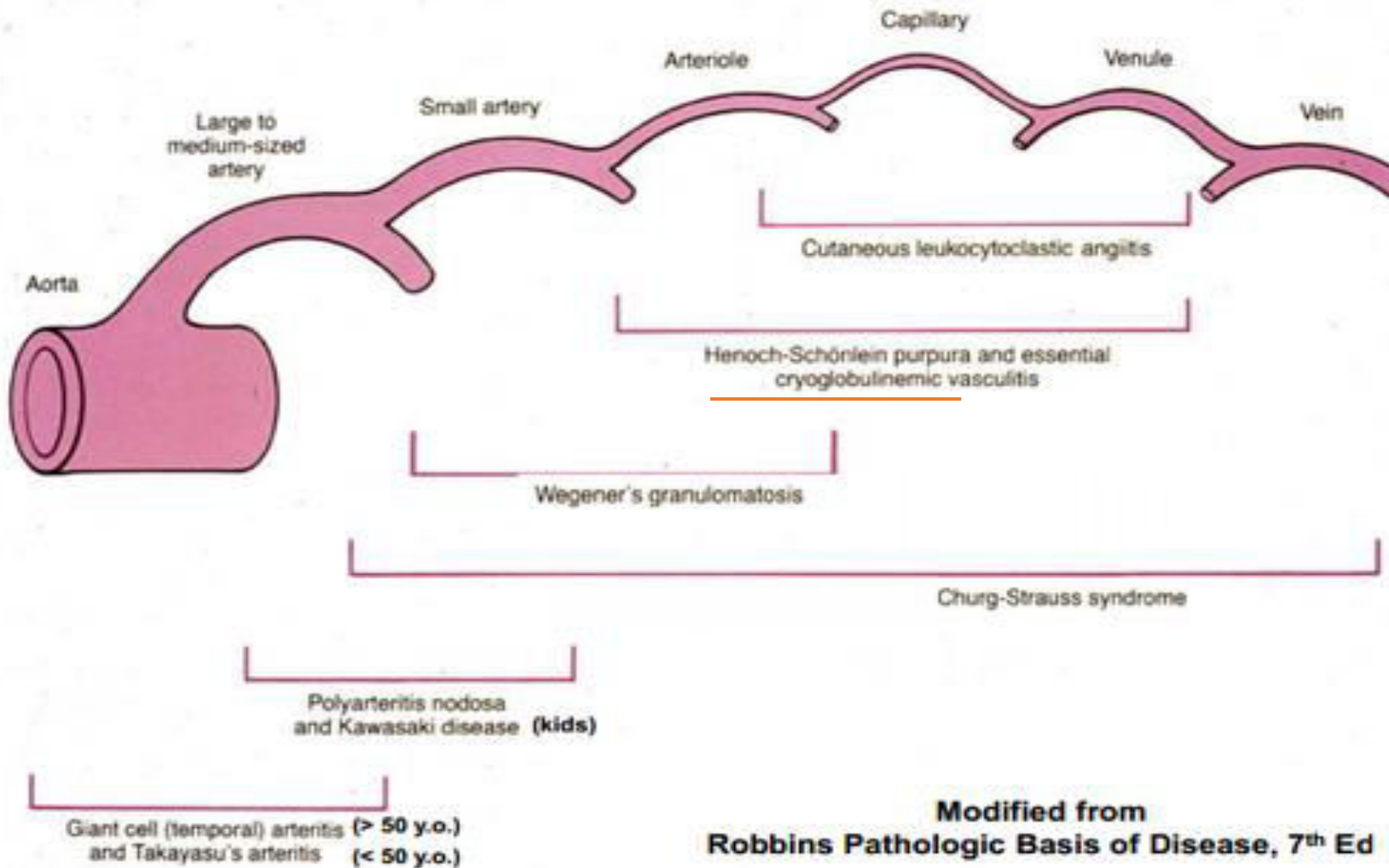
İdiopatik:

- Pigmente purpurik dermatozlar

Eksojen:

- Travmatik purpura
- Kasıtlı/vapav olarak oluşturulan bozukluklar

Vaskülit Sınıflandırması



Henoch-Schönlein Purpurası (HSP)

- Çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir.
- Cilt, eklemler, gastrointestinal sistem ve böbreklerdeki küçük damarlarda immunglobulin (IgA) depolanması ve lökositoklastik vaskülitte karakterizedir.

Epidemiyoloji

- HSP tüm etnik grupları etkiler, ancak beyaz ve Asya popülasyonlarında daha sık görülür.
- Tahmin edilen insidansı yılda 14-20/100.000
- Erkek/Kadın 1.2-1.8/1
- Olguların yaklaşık %96'sı 3-15 yaşlar arasında görülür.
- Kışın ve ilkbaharda daha sık, yazda görülmesi ise daha nadirdir.

Etiyoloji

- Hastalığın etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte virüs ve bakterilerin HSP için tetikleyici bir faktör olduğu düşünülmektedir, çünkü HSP'li çocukların %50'sinin öykülerinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulunmaktadır.
- Ailesel Akdeniz ateşi olan çocuklarda daha sıklıkla ortaya çıktığı bilinmektedir.
- Renal tutulum olan HSP olgularında HLA B34, HLA-DRB1*01 frekansının anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur.

Henoch-Schönlein Purpurası

Ankara 2008 Tanı Kriterleri

(Final EULAR/PRINTO/PRES)

Tanı; Purpuraya ilaveten aşağıdaki diğer kriterlerin **1 veya daha fazlası**nın varlığı ile konur.

1. Purpura (zorunlu kriter):

Trombositopeni ile ilişkisiz, baskın olarak alt ekstremitelerde purpura (genelde palpe edilebilen) veya peteşi.

2. Abdominal ağrı:

Fizik muayenede ya da öyküde akut başlangıçlı kolik tarzında diffüz abdominal ağrı varlığı. İntususepsiyon veya gastrointestinal kanama da olabilir.

3. Histopatoloji:

IgA depozitlerinin baskın olduğu tipik lökositoklastik vaskülit veya proliferatif glomerülonefrit.

Artrit - Artralji

4.

Eklemde şişlik veya hareket kısıtlılığı yapan eklem ağrısının gözlemlendiği akut başlangıçlı artrit

Eklemde şişlik veya hareket kısıtlılığı olmaksızın akut başlangıçlı eklem ağrısı

5. Böbrek tutulumu:

Proteinüri >0.3 g/24saat veya sabah spot idrar örneğinde idrar albümin/kreatinin oranının >30mmol/mg olması

Hematüri veya kırmızı kan hücre silindirleri 400x büyütmede >5 kırmızı kan hücresi görülmesi veya idrar sedimentinde veya ölçüm çubuğunda ≥2+ kırmızı kan hücre silindirlerinin görülmesi

Referans: EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria Seza Ozen, Angela Pistorio, Ann Rheum Dis 2010;69:798-806. doi:10.1136/ard.2009.116657

Klinik

- Hastalık akut başlangıçlıdır. Bulgular birkaç gün ile birkaç hafta içinde sırayla ortaya çıkmaktadır.
- Nonspesifik konstitüsyonel bulgular (hafif ateş, halsizlik) sıklıkla görülür.
- Purpura %96, karın ağrısı %66, artrit/artralji %64, subkutanöz ödem %42, böbrek tutulumu %39, gastrointestinal kanama %28 sıklıkla görülür.
- Klinik bulgular yaşla değişiklik göstermektedir. Örneğin renal tutulum iki yaşın altındaki çocuklarda büyüklere göre daha nadirdir, ancak bu yaş grubunda subkutanöz ödem daha sık karşımıza çıkmaktadır.

Deri Bulguları

- Henoch Schönlein purpurası hastaların % 100'ünde görülür.
- Olguların yarısında tek bir bulgu olarak karşımıza çıkabilir.
- Hastalığın tipik belirleyicisi ve en sık belirtisi, özellikle alt ekstremitelerde görülen palpe edilebilen, trombositopeninin eşlik etmediği purpuradır.
- Bu lezyonlar basmakla solmaz. Genellikle 3-10 gün sürer. Bazen döküntüler büllöz karakterde olabilir.
- Kalça ve alt ekstremiteler gibi vücudun yükünü taşıyan alanlarda döküntü daha sıktır. El, ayak, saçlı deri ve kulakların ödemi sık karşılaşılan diğer erken bulgulardandır.
- Ayak ve ellerin dorsal yüzünde, periorbital bölgede, dudaklarda, saçlı deride, skrotumda ödem sıktır.



Cilt Biyopsisi



- Deri biyopsileri, dermal kapillerlerin ve postkapiller venüllerin vaskülitini göstermiştir.
- Tüm dokularda, küçük damarların duvarlarında IgA birikimi sıkken; C3, fibrin ve IgM'nin birikimi daha az oranda görülür. İmmunfloresan ile gözlenebilir.

Eklemler Bulguları

- HSP'li çocukların %25'inde artrit veya artralji döküntüden önce ortaya çıkabilir.
- Eklemler tutulumu, genellikle büyük eklemlerde, öncelikle diz ve ayak bileğinde görülebilir.
- Non-eroziv artrit şeklindedir, kalıcı sekeller bırakmaz.
- Artrit geçicidir, kendiliğinden geriler. Ağrılı eklem nedeni ile hareket kısıtlılığı yaratabilir.

Gastrointestinal Tutulum

- Gastrointestinal semptom ve bulgular olguların %85'inde karşımıza çıkmaktadır.
- Döküntülerin ortaya çıkışından sonra 1 hafta ile 1 ay içerisinde görülür.
- Kolik tarzında ağrı, kusma, bulantı ve gastrointestinal kanama başlıca semptomlardır.
- Masif kanama veya intussepsiyon ise nadirdir. Daha az sıklıkla görülen akut pankreatit, hepatobiliyer hastalık, ülseratif kolit, enteropati GIS bulgularındandır.

Böbrek Tutulumu

- Renal tutulum sıklığı %10-50 oranında bildirilmektedir. Dokuz yaşından büyük olanların küçük yaştakilere göre daha sık glomerülonefrit olduğu iddia edilmiştir.
- HSP'li olgularda böbrek tutulumu genelde hastalığın başlamasından sonraki ilk üç ay içinde ortaya çıkar.
- Klinik bulgular izole mikroskopik hematüriden, ağır hızla ilerleyen glomerülonefrite kadar uzanır. HSP ile ilişkili nefriti olan çocukların tümünde hematüri saptanır. Proteinüri, nefrotik sendrom, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği daha nadir bulgulardır.

Renal Tutulum

ISKDC grade	Description
Grade I	Minimal changes
Grade II	Mesangial proliferation
Grade III	Crescents < 50% of the glomeruli; A: Focal, B: Diffuse
Grade IV	Crescents 50–75% of the glomeruli; A: Focal, B: Diffuse
Grade V	Crescents > 75% of the glomeruli
Grade VI	Membranoproliferative glomerulonephritis

ISKDC, The International Study of Kidney Disease in Children

Böbrek Biyopsisi Endikasyonları

- Akut nefritik / nefrotik sendrom
- Artmış serum kreatinin, hipertansiyon, oligüri varlığı
- Ağır proteinüri
- Persistan proteinüri (4 haftadan uzun süren)
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma ($GFR < 80\text{ml/dk/1,73 m}^2$)

Böbrek Biyopsisi



- Böbrek histopatolojisi fokal segmental süreçten geniş kresentrik tutulumu kadar değişen endokapiller proliferatif glomerülonefriti tipik olarak gösterir.
- **Mezengial proliferatif glomerülonefrit (GN)** en temel bulgudur.
- Segmental kapiller tromboz, nekroz, kresent, immünfloresan mikroskopide glomerüllerin neredeyse hepsinde IgA boyanma, elektron mikroskopide mezengial matriks artışı, mezengiumda ve komşu subendotelyal bölgede elektron yoğun birikim görülebilir.

Nefrit riskini arttıran faktörler

- Başlangıç yaşı > 7 yaş
- Persiste eden purpurik lezyon
- Ciddi abdominal semptom
- Azalmış faktör XIII düzeyi

Diğer Bulgular

- İzole santral sinir sistemi vaskülit
- Göz tutulumu
- Pulmoner kanama
- İnterstisyel pnömoni
- Tekrarlayan burun kanaması
- Parotit
- Kardit
- Üreterde darlık
- Skrotal ağrı, şişlik

Frequencies of clinical features of children with Henoch-Schonlein purpura (HSP) at presentation and during their disease

Clinical features	Taiwan ^[1] (percent)	Italy ^[2] (percent)	United States ^[3] (percent)
Purpura	100	100	100
Arthralgia/arthritis	43	74	82
Abdominal pain	58	51	63
Gastrointestinal bleeding	18	18	33
Intussusception	0.4	0.6	
Renal involvement	21	54	40
Edema		52	
Encephalopathy	1	3	2
Orchitis		13	
Recurrence		33	33

References:

1. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93:1427.
2. Chang WL, Yang YH, Wang LC, et al. Renal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1269.
3. Trapani S, Micheli A, Grisolia 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 Arthritis Rheum* 2005; 35:143.
4. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:395.

UpToDate®

Laboratuvar bulguları

- Akut faz göstergeleri ve trombosit sayısı artabilir.
- Karın ağrısı olanların % 80'inde gaitada gizli kan pozitifliği saptanır. (Yanlış pozitiflik oranı yüksek olduğu için rutin olarak önerilmez.)
- ANA, RF negatif, C1q, C3, C4 normal, vWF artmıştır.
- Akut dönemde serum IgA, IgM yüksek saptanabilir.
- Karın ağrısı olanlarda direkt grafi, USG yapılabilir.

Tedavi

- Çoğunlukla destek tedavisi yeterlidir.
- Eklem ağrısında parasetamol ya da non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, orşit ve ciddi GIS tutulumu veya hemorajide kısa süreli glukokortikoid verilebilir.
- Klinik bulgular çok ciddi ise intravenöz glukokortikoid tercih edilebilir. Glukokortikoid tedavisi prednizolon 1 mg/kg/gün dozda 2 hafta süre ile verilip sonraki 2 haftada azaltılarak kesilir.
- Proflaktik steroid uygulaması böbrek tutulumunu önlemez.
- Hızlı ilerleyen GN varlığında tedavi: Diğer kresentik GN'lerde olduğu gibi agresif intravenöz metilprednizolon, siklofosfamid ve plazma değişimi uygulanabilir.
- Diffüz proliferatif GN varlığında tedavi: Siklofosfamid ve glukokortikoid kombinasyonu önerilmektedir.
- 8-12 hafta siklofosfamid (2 mg/kg/gün po) ve günlük prednizolon sonrasında 12 ay gūnaşırı prednizolon ve azatioprin tedavisi
- Proteinüri 6 aydan daha uzun süreli olduğunda ACE inhibitörleri verilebilir.

Takip

- Prognozu renal tutulum belirler. Bu nedenle düzenli aralıklarla renal tutulum açısından takip edilmelidir.
- İdrar tahlili, hastalığın ilk ayında haftada bir, 3 aya kadar iki haftada bir, 6 aya kadar ayda bir ve sonrasında 2 yıla kadar 3 ayda bir yapılması önerilir.
- Her kontrolde kan basıncı ölçümü önerilir.
- Hastaların üçte birinde en az bir kez başlangıca göre hafif döküntü ve karın ağrısı şeklinde nüks görülür. Semptomsuz 3 ayı takiben yeni gelişen ve hastalık ilişkili olduğu düşünülen bulguların varlığında nüks düşünülür.
- Nüks durumunda MEFV gen analizi ve ANA, antidsDNA, C3, C4 ve ANCA testleri yapılması önerilir.

Prognoz

- Başlangıçta nefrotik sendrom ve böbrek yetersizliği olan HSP'li olguların %50'sinde ilk 10 yıl içinde kronik böbrek yetmezliği gelişmektedir.
- Nefrotik/nefritik sendrom olan hastalar en kötü prognoza sahiptir. Nefrit bulguları görülmüş hastalar en az 5 yıl takip edilmelidir.
- Genel mortalite oranı ise % 1'den azdır.
- Böbrek yetmezliği gelişti ise transplantasyon yapılabilir. Transplant sonrası 5 yılda % 35 rekürrens, % 11 graft kaybı bildirilmiştir.
- İntestinal perforasyon akut, ciddi gastrointestinal tutulum önemli mortalite ve morbidite nedenidir.

Kaynak

Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. Rheumatology (Oxford). 2019 1;58:1607-1616.

Çocuklarda Henoch Schönlein Purpurası: Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi and t Alper Soylu Salih Kavukçu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim

ÇOCUK NEFROLOJİ EL KİTABI (SF: 164-166)

https://www.uptodate.com/contents/search?search=henoch%20schonlein%20purpura%20children&sp=4&searchType=GRAPHICS&source=USER_PREF&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=tr&max=10&index=&autoCompleteTerm=

https://www.uptodate.com/contents/iga-vasculitis-henoch-schonlein-purpura-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=henoch%20schonlein%20purpura%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Teşekkürler...