

# ERİŞKİNDE HENOC SCHÖNLEİN PURPURASI

*Prof. Dr. Huri Özdoğan*

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) küçük çaplı damarları tutan ve buralarda IgA taşıyan immün kompleks birikimi saptanan lökositoklastik bir vaskülitir. Deri tutulumu dışında eklem, gastrointestinal sistem ve renal tutulum olabilir. Prognozu renal tutulum belirler (1). İlk tanımı yapanın 1806'da Heberden olduğu düşünülse bile, Schönlein 1837'de eklem tutulumu ile purpura ilişkisini gözlemiş, onun öğrencisi olan Henoch ise 1874'de gastrointestinal belirtileri, 1899'da da renal tutulumu tanımlamıştır (2). ACR 1990 HSP kriterlerine göre 20 yaşından önce başlangıç, palpable purpura, akut karın ağrısı ve biyopside küçük arteriol ve venül duvarlarında granülosit infiltrasyonu saptanması öngörülmektedir. Tanı için 2 veya daha fazla özelliğin bulunması aranmaktadır (3). CHCC (Chapel Hill) sınıflama kriterlerinde (1994) ise (Tablo 1), ufak çaplı damar vaskülitleri grubunda ele alınan HSP'sı, immün kompleksle ilişkili vaskülitlerden perivasküler IgA birikiminin saptandığı lökositoklastik vaskülitler altında ele alın-

maktadır. Ayrıca çocukluk çağı ve erişkin HSP'sı ayrı ayrı değerlendirilmektedir (4.)

HSP'sının etyolojisi bilinmemekle birlikte tetikleyici bazı faktörlerden söz edilebilir. Özellikle bazı enfeksiyonlar (A grubu streptokok, stafilokok enfeksiyonları, varisella, hepatit, rubella, parvovirus gibi viral enfeksiyonlar, mikoplazma ve bazı enterik mikroorganizmalar) ve ilaçlar vaskülit atağını başlatabilir. Genetik faktörlerin rolü üzerinde de durulmaktadır. Patogenezi IgA'da kalıtsal galaktozilasyon bozukluğu olduğu bildirilmektedir (5). IgA2'den ziyade IgA1 ile ilişkili olduğu düşünülen bu patoloji sonucu, serumda ve dokuda (deri, böbrek, GI traktus) galaktozdan fakir IgA1 immün kompleks artışı saptanmaktadır. Galaktoz eksikliğinde IgA1'in terminal glikan yapısı değişmekte ve bu farklı yapıya karşı otoantikör yapımı ortaya çıkmaktadır. Galaktozdan fakir IgA1 immün kompleks artışına HSP'sı dışında, IgA nefropatisinde de rastlanmaktadır. Bunun yanında C4 eksikliği de bildirilmektedir. HSP olan hastalarda MEFV

**Tablo 1. CHCC (Chapel Hill) sınıflaması / kriterleri (1994)**

- Aort ve dalları
- Orta çaplı damar vaskülit
- Ufak çaplı damar vaskülit
  - Sistemik ANCA ass. V.
  - İmmün kompleks ass v.
    - Perivasküler IgA birikimli LsV
      - Çocukluk çağı HSP
      - Erişkin HSP (>20 y)
      - Hemorajik ödem (<2 y)
    - Perivasküler IgG/IgM birikimli LsV (hipersansitivite, nekrotizan veya allerjik v.)

gen mutasyonlarının daha sık olduğuna bildiren çalışmalar vardır (6). Ailesel Akdeniz ateşi, bazı maliniteler, Sjögren ve diğer bağ dokusu hastalıklarında HSP'sının serbest popülasyondan daha sık görüldüğü de bilinmektedir (7). HSP'sı çocukluk çağıının en sık görülen vaskülitidir. Çocuklardaki insidansı 15-20/100.000 kadardır (8). İki ile sekiz yaşları arasında daha sıktır. Çocuklarda renal tutulum sıklığı %20-50 arasında verilmekle birlikte bunların ancak %1-3'ünde renal yetmezlik gelişir. Genellikle hastalık spontan düzelir. Erişkinlerde ise daha nadirdir. Her 150-200 çocuğa karşı bir erişkinde HSP'sı görülür. Erişkindeki insidansı 1 / 1,000,000 kadardır. Çocuklara oranla erişkinlerde daha ağır seyreder, daha fazla böbrek tutulumuna rastlanır. Kalıcı böbrek hasarı %30 civarındadır. Mortalite de daha yüksektir. Çocukluk çağı HSP'sı ile ilgili birçok çalışma olmasına karşılık erişkin HSP'sı hakkında çok daha az bilgi vardır. İtalyan immunopatoloji grubunun çalışmaları ile Fransa'dan bildirilen 11 merkezin katıldığı çalışma dışında (9, 10, 11) varolan veriler genellikle hasta sayıları yetersiz ve izlem süreleri kısa yayınlara dayanmaktadır (12, 13). Esasında çocuk çalışmalarında da ciddi sorunlar vardır, örneğin HS-P ve IgA nefropatisi ile yapılmış multivariat bir çalışma henüz yapılmamıştır.

Erişkin ve çocukluk çağı HSP'sı, sıklık dışında klinik özellikler açısından da farklar göstermektedir. Çocuklarda genellikle karın ağrısı, özellikle alt ekstremitelerde purpurik döküntüler, artralji ya da artrit, bazı olgularda ise hematüri ile ortaya çıkar. Bir kısmında vaskülit öncesinde bir üst solunum yolu infeksiyonu anamnezi alınır. Çocukların çoğunda, renal tutulum da yoksa, hastalık bir ay içinde spontan düzelir. Olguların üçte birinde tekrarlayabilir. Tekrarlar genellikle ilk 6 ay içinde olur. Renal tutulum hastaların beşte birinde görülür ve genellikle daha büyük çocuklarda ve gastrointestinal tutulumu olanlarda ortaya çıkar. Coppo ve ark. çalışmasında HSP'sına bağlı gelişen nefrit ya da nefrotik sendrom nedeniyle biyopsi yapılan hastaların %24'ünde böbrek disfonksiyonu saptanmış, bu grubun %7'sine 5 yıl içinde diyaliz indikasyonu konmuştur (10). Ayrıca hastalığın başlangıcında böbrek tutulumu olanlarda, olmayanlara oranla, erişkin dönemde kronik böbrek tutulumu anlamlı olarak daha fazladır (14). Bir başka önemli gözlem ise çocukluğunda HSP'sı geçirmiş olan kadınların hamilelikleri sırasında, aktif böbrek tutulumları olmasa bile, proteinüri ve hipertansiyon sıklığının arttığıdır (15).

Erişkinde HS-P'a bağlı böbrek tutulumu, bu popülasyonda görülen tüm nefropatilerin ancak %0.6-%2 kadarından sorumludur (2). Buna karşılık erişkinde biyopsi ile tanı konan primer deri vaskülitleri değerlendirildiğinde hipersensitivite vaskülitlerinden sonra HSP'sı sıklık olarak ikinci sırayı (%33) almaktadır (16).

Pillebout E ve arkadaşları 1983 ile 2000 arasında, 11 merkezde izlenen, renal tutulumu olan 250 erişkin HSP tanılı hastanın verilerini retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Median izlem süresi 14.8 yıl olan hastaların hepsine renal biyopsi uygulanmıştır (11). İlk semptom hastaların %83'ünde deri döküntüsü, %9'unda eklem iltihabı, %8'inde ise gastrointestinal bulgulardır. İlk bulgu ile renal tutulum arasında ortalama 2 ay vardır. Deri döküntüleri hastaların %96'sında palpable purpura, %35'inde ise nekrotik purpura ve bül şeklindedir ve %48'inde purpura tekrarlamıştır. %61'inde genellikle simetrik diz ve ayak bileği tutulumu ile giden artrit gözlenmiştir. Gastrointestinal tutulum ise hastaların neredeyse yarısında ortaya çıkmış ve bunların %51'inde kanama görülmüş ve bu hastaların %11'i bu nedenle kaybedilmiştir.

Bu çalışmada değerlendirilen hastaların renal fonksiyonları %70'inde biyopsi aşamasında normal bulunurken %18'inde orta, %14'ünde ise ağır derecede azalmış (CrCl <30 ml/dk) olarak saptanmıştır. Histopatolojik olarak %61'inde yarım oranı %50'den az (Class 3), %8'inde ise %50'den fazladır (Class 4). Hastalığın başlangıç yaşının 50'nin üzerinde olması, inisyel böbrek fonksiyonu, günlük protein kaybının 1



gr'dan fazla olması ve biyopside interstisyel fibroz ya da glomeruloskleroz saptanması kötü prognoz işaretleri olarak belirlenmiştir. İzlemede 250 hastanın 64'ü kaybedilmiştir. Ortalama ölüm yaşı 67 (±1. 5) ve medyan yaşam da 15 yıldır. Ölüm nedenleri şöyle sıralanmaktadır: maliniteler (akciğer, GI traktus) %27, infeksiyon %16, GI komplikasyonlar %11, ve kardiovasküler nedenler %9. Malinitelere bağlı ölümler biyopsiden ortalama 42 ay, infeksiyonlara ikincil ölümler ise renal biyopsiden ortalama 11 ay sonra olmuştur. Erişkin HSP datası olarak önemli olan bu çalışmanın temel sorunu tüm hastaların renal tutulumun olmasıdır.

Çocukluk çağı HSP'da genellikle 1-6 hafta içinde spontan düzelleme olur. Destekleyici tedavi ve analjeziklerle hasta rahatlatılır. Hasta ve ailesi döküntünün tekrarlayabileceği konusunda uyarılmalıdır. Şiddetli karın ağrısı, GI kanama olursa kısa süreli kortikosteroid tedaviye başvurulabilir. Renal tutulum nedeniyle agresif tedavi çocukluk çağı HSP'da hastaların ancak %2-5'inde gerekir. Erişkinlerde bu oran daha yüksektir. Her ne kadar kontrollü çalışmalar yoksa da yüksek doz kortikosteroid (pulse, oral), azatioprin, siklosporin veya siklofosamid tedavisi indikasyonu konabilir. IVIG, plazmaferez, talidomid, dapsone ve hatta rituximab'ın da bazı olgularda yararlı olduğuna dair olgu bildirimleri vardır (17, 18, 19).

## KAYNAKLAR

1. Jenette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kalenberg CG, McCluskey RT, Sinico RA, Rees AJ, Vanes LA, Waldherr R, Wilk A: Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-192.
2. Kellerman PS. Henoch-Schönlein purpura in adults. *Am J Kidney Dis.* 2006; 48: 1009-1016.
3. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Fries JF, Hunder GG, Leavitt RY, Lie JT, et al The ACR 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1108-1113.
4. Jenette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, churg J, Gross WL et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-192.
5. Sanders JT, Wyatt RJ. IgA nephropathy and HS-P nephritis. *Cur Opinon Pediatr* 2008, 20: 163-70
6. Özçakar ZB, yalçinkaya F, çakar N, acar B, kasapçopur O, Ugüten D, Soy D, Kara N, Uncu N, Arisoy N, Ekim M. MEFV mutations modify the clinical presentation of henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2008; 35: 2427-9,
7. Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 2003; 143: 658-61)
8. Nielsen HE: Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura. *Acta Pediatr Scand* 1988; 77: 12-131.
9. Coppo R, Mazucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP: Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian Group of Renal Immunopathology Collaborative study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2277-83.
10. Coppo R, Amore A, Gianoglio B: Clinical features of Henoch-Schönlein purpura. Italian Group of Renal Immunopathology. *Ann Med Intern (Paris)* 1999; 150: 143-50.
11. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein Purpura in adults. Outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1271-1278.
12. Garcia-Porrúa C, Gonzalez-louzao c, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Predictive factors for renal sequelae in adults with Henoch-schönlein purpura. *J Rheumatol* 2001; 28: 1019-24.
13. Faul RJ, Aarons I, Woodroffe AJ, Clarkson AR: Adult Henoch-Schönlein nephritis. *Aust N Z J Med* 1987; 17: 396-401.
14. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: A retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360: 666-670.
15. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Changler C. Long term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339: 280-282.
16. Blanco R, Martinez-Taboado VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M: Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiological factors in 303 patients. *Medicine* 1998; 77: 403-418.
17. Kusuda A, Migita K, Tsuboi M, et al. Successful treatment of adult onset Henoch Schönlein purpura nephritis with high dose immunoglobulins. *Intern Med* 2002; 38: 376-379.
18. Rostoker G. Schönlein Henoch purpura in children and adults: diagnosis, pathophysiology and management. *Biodrugs* 2001; 15: 99-138
19. Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH, Nogueira JB, Saeed SA, Askenazi DJ, Beukelman T, Cron RQ. Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr.* 2009 Jul; 155(1): 136-9.