

Purpura ayırıcı tanısında akut infantil hemorajik ödem: Üç Vakanın Takdimi

Abdülkadir Bozaykut¹, Lale Pulat-Seren¹, İlke Özahi-İpek¹,
Gonca Vardar-Tuncel²

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Asistanı

SUMMARY: Bozaykut A, Pulat-Seren L, Özahi-İpek İ, Vardar-Tuncel G. (Department of Pediatrics, Zeynep Kamil Maternity and Children's Hospital, İstanbul, Turkey). Acute infantile hemorrhagic edema: report of three cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 147-150.

Infantile acute hemorrhagic edema is an unusual form of leukocytoclastic vasculitis which usually occurs in children younger than three years of age. Despite the quick progress of the cutaneous lesions, the disease follows a benign course with spontaneous resolution occurring in one to three weeks. We report three cases to focus on the characteristic features of the disease. Upper respiratory tract infection was considered the etiologic cause in one of the cases; no reason could be identified for the others.

Key words: infantile acute hemorrhagic edema, leukocytoclastic vasculitis, purpura.

ÖZET: Akut infantil hemorajik ödem, üç yaşından küçük çocuklarda, seyrek görülen, derinin lökositoklastik vaskülitidir. Lezyonların hızlı bir şekilde yayılmasına rağmen hastalık benign seyirli olup bir ile üç hafta arasında spontan olarak iyileşir. Bu makalede bir yaş altında üç akut infantil hemorajik ödem vakası sunularak, hastalığın karakteristik özellikleri gözden geçirilmiştir. Bir vakada üst solunum yolu enfeksiyonunun etiolojide rol oynadığı düşünüldürken diğerlerinde etiolojik herhangi bir nedene rastlanmamıştır.

Anahtar kelimeler: akut infantil hemorajik ödem, lökositoklastik vaskülit, purpura.

Akut infantil hemorajik ödem (AİHÖ), derinin lökositoklastik vaskülitidir olup, klinikte ateş, geniş purpurik deri döküntüleri ve ödemle karakterize bir semptom triadı ile kendini gösterir. Gürültülü bir başlangıç, selim seyirli bir gidiş, klinik olarak tamamen spontan iyileşme ile seyreder¹. Henoch-Schönlein purpurasından (HSP) ayrı bir antite olup olmadığı konusunda tartışmalar halen devam etmektedir. AİHÖ seyrek görülen ve HSP, meningokoksemi, septisemi, purpura fulminans gibi purpurik döküntülerin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken selim bir hastalıktır. Bu çalışmada, AİHÖ tanısı alan üç vaka klinik ve laboratuvar özellikleri ile literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Vakaların Takdimi

Vaka 1

Altı aylık erkek hasta kol ve bacaklarda bir gün önce başlayan morluklar nedeniyle polikli-

niğimize getirildi. Aile üç günden beri devam eden burun akıntısı , iki günden beri devam eden kuru öksürük ve ateş şikayetleri olduğunu ifade etmekteydi. Yakın zamanda aşılama ve ilaç kullanma anamnezi yoktu. Hastanın fizik muayenesinde aksiller ateş 37.0°C , vücut ağırlığı 8 kg, boy 66 cm, baş çevresi 43.8 cm olup; sol el, sol ayak dorsalinde ve sağ dizde 1-5 cm çapında, keskin sınırlı, anüler tarzda purpurik döküntüler ile el ve ayak dorsallerinde ödem saptandı. Gövdede lezyon yoktu. Diğer sistem muayene bulguları doğaldı.

Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 16600/mm³, hematokrit %29, hemoglobin 10.1 gr/dl, trombosit sayısı 603000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 40 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 2.54 mg/dl, ASO titresi 160 Todd/Ü olup periferik kan yaymasında %68 polimorf nüveli lökosit (PNL), %32 lenfosit vardı. Kanama zamanı 2 dakika, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 27.4 sn, protrombin zamanı (PT) 10 sn, INR 0.91 olarak

normal sınırlarda ölçüldü. Boğaz kültüründe üreme olmadı. Akciğer grafisi normaldi. Sağ alt ekstremitedeki purpurik lezyondan alınan 'punch' biyopside dermiste tüm alanları etkileyen ve özellikle damarlar çevresinde yoğunlaşan PNL ve arada çok sayıda eosinofil içeren infiltrasyonla ekstrasvaze eritrositler izlendi. Histopatolojik inceleme bulguları lökositoklastik vaskülit ile uyumlu bulundu.

Hastaya üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yedi gün oral ampisilin-sulbaktam 40 mg/kg /gün dozunda verildi. İkinci günde lezyonları solmaya başlayan hastanın yedinci günde tüm lezyonları ve ekstremitelerde bulunan ödem iyileşti. Bir yıllık izlemde tekrarlama görülmüdü.

Vaka 2

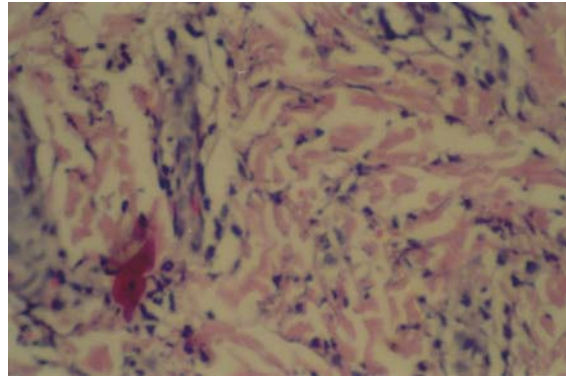
Sekiz aylık kız hasta iki saat önce ayaklarında şişme ve her iki bacak ekstansör yüzde morarma nedeniyle polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde yakın zamanda aşılama ve ilaç kullanma öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde aksiller ateş 37.5°C, vücut ağırlığı 9 kg, boy 70 cm, baş çevresi 45 cm olup her iki alt ekstremitelerde distalinde generalize ödem ve 1-7 cm çapında değişen, sınırları belirgin, çeşitli şekillerde eritematöz purpurik döküntüler saptandı (Şekil 1). Gövdede, yüzde, üst ekstremitelerde lezyon saptanmadı. Diğer sistem muayene bulguları normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 17000/mm³, hemoglobin 11.7 gr/dl, hematokrit



Şekil 1. Alt ekstremitedeki purpurik deri döküntüleri ve ödem.

%32, trombosit sayısı 458000/mm³, ESR 4mm/saat, kanama zamanı 3 dakika, aPTT 26sn, PT 13 sn, INR 1.2 olarak bulundu. Kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Alt ekstremitedeki purpurik lezyondan alınan 'punch' biyopside epidermis düzenli görünümde olup, dermiste perivasküler infiltrasyon izlendi. Bu damarların endotelinde şişme vardı, ayrıca eritrosit ekstrasvazyonu ve nötrofillerde karyoreksis vardı. Histopatolojik inceleme bulguları lökositoklastik vasküler reaksiyon ile uyumlu bulundu. (Şekil 2).



Şekil 2. Histopatolojik incelemede damarlar çevresinde nötrofil infiltrasyonu ve ekstrasvaze eritrositler (H.E., x 40).

Hastaya 0.6 mg/kg doz olarak altı saat ara ile hidrokortizon başlanarak bir hafta devam edildi. Tedavinin ikinci gününde lezyonlarda hızlı bir iyileşme görüldü ve tedavinin altıncı gününde hastanın tüm lezyonları ile ekstremitelerde bulunan ödem iyileşti. Hastanın altı aylık izleminde tekrarlama görülmüdü.

Vaka 3

Dokuz aylık erkek hasta iki gün önce başlayan, yüzde, ellerde ve ayaklarda şişme ile birlikte yüzde, gövdede, kol ve bacaklarda mor renkli döküntüler sebebiyle polikliniğimize getirildi. Fizik muayenesinde aksiller ateş 37.2°C, vücut ağırlığı 10 kg, boy 72 cm, baş çevresi 44.5 cm olarak ölçüldü. Yüzde her iki malar bölgede 2-3 cm. çapında sınırları düzgün, anüler tarzda purpurik döküntüler vardı. Yüzde özellikle de sağ gözde belirgin olmak üzere her iki alt ve üst ekstremitelerde, el ayak sırtları da dahil olarak ödemliydi. Tüm ekstremitelerde, gluteal bölgede, skrotumda ve kulak memesinde 0.5-5 cm boyutunda sınırları düzensiz, yuvarlak veya poligonol tarzda purpuralar vardı. Diğer fizik muayene bulguları normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı 10400/mm³, hemoglobin 11 gr/dl, hematokrit %32, trombosit sayısı 400000/mm³, ESR 5 mm/saat, CRP 0.2 mg/dl, ASO 120 Tood/Ü idi. PT 13.1sn, aPTT 26.8sn, INR 1.2, kanama zamanı 2 dakika 30 sn olarak ölçüldü. Purpurik lezyondan alınan 'punch' biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde dermiste damarlar çevresinde PNL infiltrasyonu ve eritrosit ekstrasvazasyonu ile lökositoklastik vasküitle uyumlu bulundu. AİHÖ düşünülen hastaya 5 mg/gün dozunda on gün loratidin tedavisi verildi. Purpurik lezyonlar ortaya çıkışının beşinci, tedavinin üçüncü gününde kayboldu ve hastanın bir yıllık izleminde tekrarlamaya görülmedi.

Tartışma

Akut infantil hemorajik ödem ilk olarak 1913 yılında Snow tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlanmakla birlikte vakaların büyük çoğunluğu Avrupa'dan bildirilmiştir². Literatürde günümüze kadar bildirilen vaka sayısı 100'den azdır. Ülkemizde bildirilen vaka sayısı 20 civarındadır². Hastalık yenidoğanda ve sekiz yaşındaki bir çocukta bildirilmekle beraber genellikle 4-24 ay arasındaki çocuklarda görülmektedir².

Günümüzde etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte pekçok yazar bu hastalığı değişik antijenik uyarılara karşı immünolojik cevap olarak oluşan bir vaskülit olarak tanımlamaktadır³. Vakaların %75'inde geçirilmiş bir enfeksiyon, ilaç kullanımı veya immünizasyon öyküsü bulunmaktadır⁴. AİHÖ üst solunum yolu enfeksiyonu dışında pnömoni, pnömokoksik bakteriyemi, farenjit, otitis media, bronşit, üriner enfeksiyon ve tüberküloz ile birlikte bulunduğu bildirilmiştir². Hastalarımızın üçü de bir yaşın altında idi. Etiyolojik açıdan birinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu varken diğer ikisinde bir neden saptanamadı.

Madalyon şeklinde ekimotik purpura ile ekstremitelerde ve yüzde enflamatuar ödem AİHÖ'nün iki önemli özelliğidir⁴. Purpuralar, yuvarlak keskin kenarlı, genellikle homojen koyu renkli veya ortası koyu, kenarları daha açık renkli plaklar şeklindedir². Bir ile üç hafta arasında spontan ve tam düzelme olur. Genellikle tekrarlamaya görülmez, ancak seyrek olarak bir ile dört kez arasında da tekrarlayabilir⁴. Bildirilen tüm AİHÖ vakaları ortalama

35 gün içinde sekelsiz olarak iyileşmiştir⁵. Vakalarımızda iyileşmenin ortalama yedi gün içinde olması, tekrarlamaya görülmemesi ve iç organ tutulumunun bulunmaması nedeniyle AİHÖ'in genel özelliklerini taşımaktaydı. AİHÖ tanısında rutin laboratuvar incelemelerinin tanısıl değeri yoktur. Bazı vakalarda lökositoz, ESR'de artış, trombositoz görülebilir². İlk vakamızda da lökositoz, ESR'de artış ve trombositoz vardı. CRP pozitifliğinin de bulunması hastamızın geçirmekte olduğu üst solunum yolu enfeksiyonunu destekliyordu. AİHÖ'de purpuralı deri bölgesinden alınan 'punch' biyopside saptanan lökositoklastik vaskülit AİHÖ'nün, HSP'deki gibi değişmeyen histopatolojik özelliğidir⁶. Direkt immünofloresan çalışmasında perivasküler immünglobülin A (IgA) depolanması nadiren bulunabilir⁴. Damar duvarında C3 ve fibrinojen birikimi görülür. Saraçlar ve arkadaşları⁶ çalışmasında perivasküler C3 depolanması %100, fibrinojen depolanması %100, IgG depolanması %22, IgM depolanması %78, IgA depolanması %33, IgE depolanması %33 oranında saptanmıştır.

Lökositoklastik vaskülitin patogenezinde dolaşan immun komplekslerin damar duvarına yerleşerek doku zedelenmesine yol açtığını destekleyen veriler bulunmaktadır⁷. Lökositoklastik vaskülitte immün kompleks oluşumuna neden olan olayı başlatan etkenler tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, ilaçlar ve kimyasal maddeler ile yabancı proteinler etyolojik faktörler olarak ileri sürülmüştür. Enfeksiyonlardan lökositoklastik vaskülit ile ilişkisi en iyi bilinen patojenler; A grubu B hemolitik streptokoklar, Stafilokokus aereus, Mikobakterium lepra, hepatit B, hepatit C, HIV, sitomegalovirustur. İlaçlardan lökositoklastik vaskülit nedeni olarak literatürde çeşitli antibiyotikler (penisilin, sulfonamid), tiazidler ve bazı nonsteroid antienflamatuar ilaçlar bildirilmiştir⁷. Vakalarımızda yapılan incelemelerde etiyolojide bu enfeksiyon ajanları saptanmadı. Öyküde herhangi bir ilaç kullanımına da rastlanmadı. AİHÖ'nün ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklardan HSP dışındaki meningokoksemi, eritem, ürtiker, tramvaya bağlı purpura ve Sweet sendromu gibi tabloların histopatolojilerinde lökositoklastik vaskülit bulunmaz ve genellikle klinik özellikleri ile AİHÖ'den kolayca ayrılabilirler.

Akut infantil hemorajik ödem bazı yazarlar tarafından nedeni ve histopatolojisindeki

benzerlikleri nedeniyle HSP'nin bir varyantı olarak kabul edilmektedir⁸. Ancak bu konudaki makalelerin çoğu AİHÖ'nün ayrı bir antite olarak kabul edilmesi gerektiğini desteklemektedir. İki yaşından küçük çocuklarda görülmesi, kutanöz lezyonları büyüklüğü, renal ve gastrointestinal tutulumun genellikle olmaması, tekrarlamasının çok seyrek görülmesi AİHÖ'yü, HSP'den ayıran en önemli özelliklerdir. Hastalarımızda da izlem süresince iç organ tutulumu gösteren bulgu saptanmadı.

AİHÖ'nün spesifik tedavisi bulunmamaktadır. Steroid ve antihistaminiklerin hastalığın klinik seyrini değiştirmedeği bildirilirken, etiyolojide enfeksiyon düşünülen vakalarda bu açıdan tedavi gerekir^{3,6}. Nitekim vakalarımızdan ilkinde üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu için antibiyoterapi verilmiş, diğer iki olguda ise tedavide sadece antihistaminikler kullanılmıştır.

Sonuç olarak, derinin lökositoklastik vaskülitisi olan AİHÖ, benign seyirli seyrek görülen bir hastalıktır. Sıklıkla üç yaş altı çocuklarda görülen AİHÖ'in, purpurik döküntülerin ayırıcı tanısında akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Caksen H, Odabas D, Kosem M, et al. Report of eight infants with acute infantile hemorrhagic edema and review of the literature. *J Dermatol* 2002; 29: 290-295.
2. Parlak AH, Kavak A, Alper M, Özyürek H, Kocabay K. Akut infantil hemorajik ödem: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45: 326-329.
3. Cunningham BB, Ccaro WA, Eramo LR. Neonatal acute hemorrhagic edema of childhood: case report and review of the English-language literature. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 39-44.
4. Legrain V, Lejean S, Taieb A, Guillard JM, Battin J, Maleville J. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin: study of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 17-22.
5. Jones EM, Callen JP. Collagen vasculer diseases of childhood. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38: 1019-1039.
6. Saraçlar Y, Tınaztepe K, Adalıoğlu G, Tuncer A. Acute hemorrhagic edema of infancy (AHEI) - a variant of Henoch-Schönlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 473-483.
7. Tınaztepe K, Güçer Ş. Lökositoklastik vaskülit. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16: 152-164.
8. Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(5 Pt 2): 837-839.