

Akut İnfantil Hemorajik Ödem: İki Olgu Sunumu

Lida Bülbül¹, Nevin Hatipoğlu¹, Neslihan Özkul Sağlam¹, Canan Hasbal Akkuş¹, Sami Hatipoğlu¹

ÖZET:

Akut infantil hemorajik ödem: iki olgu sunumu

Akut infantil hemorajik ödem, süt çocuklarında, deride sınırlı, küçük damarları tutan lökositoklastik vaskülit olup, genellikle iyi seyirlidir, sistemik tutulum gelişmez ve sıklıkla tedavi gerekmemektedir. Hastalık ateş, ödem ve alt ekstremitelerde ciltte geniş purpurik raş döküntüsü ile karakterizedir. Tipik olarak yakın dönemde solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan 6-24 aylık bebeklerde görülür. Bu yazıda, aynı zamanda alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan, 57 ve 11 aylık, iki akut infantil hemorajik ödem olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Akut infantil hemorajik ödem, lökositoklastik vaskülit, purpura

ABSTRACT:

Acute hemorrhagic edema of infancy: a two-case report

Acute hemorrhagic edema of infancy is a leucocytoclastic small vessel vasculitis of young children which is limited to the skin, generally has a benign course without systemic involvement and does not require treatment. It is characterized with fever, edema of lower extremities and wide purpuric rash of the skin. It is typically affects the infants aged 6-24 months with a history of recent respiratory system illness. Eleven-month-old and 57 month -old two cases with acute hemorrhagic edema of infancy who concurrently have a lower respiratory system infection are presented in this article.

Keywords: Acute hemorrhagic edema of infancy, leukocytoclastic vasculitis, purpura

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(X):XX-X



Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Lida Bülbül,
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
doktorlida@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
23 Mart 2017 / March 23, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:
19 Nisan 2017 / April 19, 2017

GİRİŞ

Akut infantil hemorajik ödem (AİHÖ), çoğunlukla 6-24 aylar arasında görülen, derideki küçük damarları tutan, nadir lökositoklastik bir vaskülitir. İlk olarak Snow tarafından 1913'te, Amerika Birleşik Devletleri'nde Henoch Schönlein purpurasının (HSP) yalnızca deri tutulumu ile giden şekli olarak tanımlanmıştır (1). Finkelstein tarafından Avrupa'da 1938'de tanımlanmasından sonra hastalık Avrupa literatüründe "Finkelstein Hastalığı" olarak da adlandırılmıştır (2). Önceleri HSP'nin bir çeşidi olarak düşünülmesine rağmen günümüzde organ tutulumunun olmaması ve cilt biyopsilerinde damar duvarında immunoglobulin A (IgA) birikiminin sık olmaması nedeni ile ayrı bir hastalık olarak düşünülmektedir. Geniş ekimotik purpurik döküntülerinden dolayı aile ve hekim açısından korkutucu olmasına

rağmen hastalık iyi seyirlidir, birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Bu yazıda, aynı zamanda alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan iki akut infantil hemorajik ödem olgusu sunulmuştur.

OLGU 1

Elli yedi aylık erkek çocuk, bacaklarda ve kollarında morluk ve şişlik şikayetiyle getirildi. Bir gün önce kulak ağrısı ve öksürük şikayeti ile aile hekimine başvurduğu, amoksisilin-klavulonat oral süspansiyon ve gentamisin içerikli kulak damlası reçete edildiği, ancak henüz ilaçları kullanılmadığı öğrenildi. Yakın zamanda başka ilaç kullanımı veya aşılama öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi olan hastanın ateşi (aksiler): 37.4°C, kalp atım hızı: 104/dk, solunum sayısı: 30/dk, kan basıncı: 100/60 mmHg idi. Vücut ağırlığı: 18 kg



Resim-1: Birinci olgunun alt ve üst ekstremitelerindeki ekimotik ve purpurik döküntüleri

(50-75. p), boy: 108 cm (25-50. p) olarak belirlendi. Hastanın bacaklarında ve kollarında daha yoğun olmak üzere yüzde birkaç adet, çapları 1-4 cm arasında değişen, deriden kabarık purpurik ve ekimotik döküntüsü, ayak sırtında hafif ödemi mevcuttu (Resim-1). Solunum sistemi muayenesinde ekspiriyum uzunluğu ve bilateral kreptan ralleri olan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı $18200/\text{mm}^3$ (%72 nötrofil, %20 lenfosit, %5 monosit, %2 eozinofil, %1 bazofil), hematokrit %38, hemoglobin 12,9 gr/dl, trombosit sayısı $452000/\text{mm}^3$, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 26 mm/saat, C reaktif protein (CRP): 7.03 mg/dl, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 24.5 sn, protrombin zamanı (PT): 12.4 sn, INR: 1.2 saptandı. Kan elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Yapılan ileri incelemede ASO: 51 IU/ml ($N < 200$ IU/ml), kompleman 3 (C3): 135 mg/dl (90-180) ve kompleman 4 (C4): 30.7 mg/dl (10-40) değerleri ile tam idrar analizi normal saptandı. Tedavi başlangıcında alınan kan kültüründe üreme olmadı. Akciğer grafisinde parakardiyak infiltrasyonu vardı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile AIHÖ düşünülen hastada aynı zamanda alt solunum yolu enfeksiyonu mevcut olduğundan çocuk servisine yatırılarak intravenöz sefuroksim sodyum (150 mg/kg/gün), idame intravenöz sıvı ve nebulize salbutamol (0.15 mg/kg/doz) tedavisi başlandı. Hastanın yaşının akut infantil hemorajik ödem tipik görülme yaşından ileri olmasından dolayı ayırıcı tanı

açısından yapılan cilt biyopsisi sonucunda lökositoklastik vaskülit saptandı. Solunum bulguları düzeltilen, döküntüleri kısmen gerileyen hasta bir haftalık izlemin ardından taburcu edildi. Döküntüleri iki hafta içinde gerileyip dört hafta içinde tamamen kaybolan hastanın; altı aylık izleminde döküntü tekrarı veya nefrolojik tutulum saptanmadı.

OLGU 2

On bir aylık erkek hasta, öksürük, bacaklarda ve kollarda morluk ve şişlik şikayeti ile getirildi. İki gün önce öksürük şikayeti başlayan hastanın ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateş (aksiler): 36.7°C , kalp atım hızı: 112/dk, solunum sayısı: 28/dk ve kan basıncı: 90/60 mmHg olarak ölçüldü. Vücut ağırlığı: 10 kg (50-75. p), boy: 74 cm (50-75. p), baş çevresi: 47 cm (50-75. p) idi. Solunum sistem muayenesinde ekspiriyumu uzun ve bilateral kreptan ralleri mevcuttu. Bacaklarda, kollarda ve yüzde sınırları belirgin, deriden kabarık, ekimotik ve yer yer purpurik, boyutları 1-4 cm arası döküntüleri, ayak ve el sırtında ilave olarak ödemi vardı (Resim-2). Diğer sistem muayenesinde bir özellik saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı $12300/\text{mm}^3$ (%34 nötrofil, %56 lenfosit, %6 monosit, %3 eozinofil, %1 bazofil), hematokrit %32, hemoglobin 9.9 gr/dl, trombosit sayısı $615000/\text{mm}^3$, ESH: 23 mm/saat, CRP: 0.5 mg/dl, aPTT: 14.9 sn, PT: 11.9 sn, INR: 1,1 saptandı. Kan elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve böbrek



Resim-2: İkinci olgunun alt ekstremitedi ve yüzdeki ekimotik ve purpurik döküntüleri

fonksiyon testleri normaldi. ASO: 51.7 IU/ml (N <200 IU/ml), C3: 140 mg/dl (90-180) ve C4: 52.6 mg/dl (10-40) değerleri normal sınırlardaydı. Olgunun akciğer grafisinde bilateral parakardiyak infiltrasyonu belirlendi. Hasta AİHÖ ve alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile yatırıldı. Viral etyolojiye yönelik inceleme yapılamadı. Tedavi başlangıcında gönderilen kan kültüründe üreme olmadı. Bakteriyel veya viral etken ayrımı kesin olarak yapılamadığından intravenöz ampicilin-sulbaktam (100 mg/kg/gün), idame hidrasyon ve nebulize salbutamol (0.15 mg/kg/doz) tedavisi başlandı. Hastaya tipik klinik bulgularından dolayı cilt biyopsisi yapılmadı. Ekstremitte ödemi tamamen kaybolan ve döküntüleri kısmen gerileyen solunum bulgularının da düzelmeleriyle 10. günde taburcu edildi. Döküntüleri dört hafta içinde tamamen kaybolan hastada altı aylık izlemde döküntü tekrarı veya nefrolojik tutulum saptanmadı.

TARTIŞMA

Akut infantil hemorajik ödem, postenfeksiyöz cockade purpura, Finkelstein hastalığı veya Seidlmayer hastalığı olarak da adlandırılan, geniş purpurik, ekimotik döküntüye eşlik eden akril ödem ve ateş ile karakterize vaskülitik bir hastalıktır (3,4). Hastalığın kesin olarak sıklığı bilinmemektedir. Daha çok 6-24 ay arası süt çocuklarında görülmekle birlikte daha erken ve geç olgular olabilmektedir. Fiore ve arkadaşlarının bildirdiği, 294 hastadan oluşan olgu serisinde yaş aralığı 2-60 ay (ortalama 11 ay) olarak sap-

tanmıştır (5). Literatürde, doğumda saptanan bir olgu bildirimini mevcuttur (6). Erkek çocuklarda daha sık görülmektedir (5). Bizim olgularımızın her ikisi de erkekti, ilk olgumuzun yaşının tipik yaş aralığından ileri olması nedeni ile tanı cilt biyopsisi ile doğrulandı.

Akut infantil hemorajik ödem klinik bulguları içinde en göze çarpanı olan deri döküntüleri; ani başlangıçlı, simetrik, daha çok yüz, kulak kepçesi, kol ve bacak yerleşimli, sınırları belirgin, madalyon veya hedef tahtası şeklinde anüler, çapları 1-5 cm arasında değişen palpabl purpurik, ekimotik plaklar şeklindedir. Lezyonlar ağrılı ve ödemli olabilirken genellikle birleşme eğilimi gösterir. Gövde genellikle korunurken skrotumda da döküntü gelişebilir (3,7,8). Hastaların genel durumunun iyi olması tipik bir bulgudur. Ateş genellikle vardır. Ödem el ve ayak sırtlarından başlayıp proksimale doğru yayılabilir, saçlı deride, kulaklarda ve göz kapaklarında görülebilir, ağrılı olabilir ve genellikle gode bırakmaz (3,9,10). Bizim olgularımızda da cilt bulguları literatür ile benzerdi.

Hastalığın etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte geçirilen bakteriyel ve viral enfeksiyonlar (sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonları ve üriner enfeksiyonlar), aşı uygulamaları ve kullanılan ilaçlarla (penisilin, sefalosporin, trimetoprim-sulfometaksazol, parasetamol, tiyazidler, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar) ilişkili immun kompleks aracılı vaskülit olabileceği bildirilmiştir (3,7,11,12,16). İnfeksiyon ajanları içinden lökositoklastik vaskülit

ile ilişkisi en iyi bilinen patojenler; streptokoklar, stafilkoklar, mikobakteriler, Escherichia coli, Herpes Simplex virus, Varicella Zoster virus, Hepatit B virusu, Hepatit C virusu, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Sitomegalovirus ve Rotavirus'tur (11,13-16). Bizim olgularımızda herhangi bir ilaç kullanımı veya aşılama öyküsü yoktu. Olgularımızda spesifik bir etiyolojik ajan saptamaya yönelik tetkik yapılamamakla birlikte alt solunum yolu enfeksiyonunun mevcut olması, ilaç kullanımı ve aşılama öyküsünün bulunmaması nedeni ile hastalığın enfeksiyon aracı olarak geliştiği düşünöldü.

Akut infantil hemorajik ödem tanısı genellikle öykü ve tipik klinik bulgulara dayanılarak konur. Laboratuvar incelemeleri genellikle normaldir veya spesifik değildir. Yüksek eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein, lökositoz, lenfositoz, trombositoz ve eozinofili ve karaciğer fonksiyon testlerinde geçici anormallikler görölebilir. Bazı hastalarda hipokomplementemi (C4,C1q ve CH50 düşöklüğü) bulunabilir (3,10). Tanının şüpheli olduğu durumlarda cilt biyopsisi yapılabilir. Histopatolojik incelemede üst ve orta dermiste venöl ve postkapiller venöllerini tutan lökositoklastik vaskülit, fibrinoid nekroz görölr (8). Direkt immünfloresan incelemelerde küçük damarların duvarında ve damar çevresinde fibrinojen, C3 ve immünglobulinlerin biriktiği gösterilmiştir. Olguların %10-35'inde perivasküler immünoglobulin A birikimleri izlenir (12,18). Sarıçlar ve arkadaşları, AİHÖ'lü 13 olgunun 10'unda immün floresan incelemede dermal damar duvarında C3 ve fibrinojen birikiminin saptandığını bildirmişlerdir (17).

Ayırıcı tanıda HSP, meningokoksemi, septisemi, purpura fulminans, ürtiker, Kawasaki hastalığı, travmaya bağı purpura, Sweet sendromu, eritema multiforme düşünölmelidir (16). Çocukluk çağında en sık rastlanan lökositoklastik vaskülit olan HSP ile ayırıcı tanıda kullanılacak bazı klinik ve laboratuvar özellikleri vardır. AİHÖ daha sıklıkla 4-24 ay arasında, HSP ise sıklıkla 3-6 yaş arasında izlenmektedir. HSP'de bacakların dış yüzlerinde ve kalçada dokunmakla kabarıklığı hissedilebilen purpuralar var iken, AİHÖ'de yüz ve ekstremitte distallerine yakın alan-

larda daha geniş ve ödemin eşlik ettiği purpuralar izlenmektedir. HSP'de lezyonlarda immünfloresan olarak yoğunlukla IgA, C3 ve fibrin birikimleri saptanırken AİHÖ hastalarının sadece %10-35'inde perivasküler immünglobulin A birikimleri izlenir. AİHÖ'de hastalık süresi ortalama 12 gündür ve genellikle tekrarlama görölmez, HSP'de ise ortalama hastalık süresi 30 gündür ve tekrarlama görölebilir (3,8,18). Bizim olgularımızın her ikisinde tipik döküntü şekli, genel durumlarının iyi olması, ekstremitelerde ödem, hafif ateş, bulgularının varlığı ile AİHÖ tanısı konmuş, laboratuvar bulgularında her iki olguda hafif lökositoz, ESH yüksekliği ve olgu 1'de CRP yüksekliği dışında özellik saptanmamıştır. Olgu 1'de cilt biyopsisi ile lökositoklastik vaskülit tanısı doğrulanmış, immün floresan inceleme yapılamamıştır. Hastalarımızda, artrit, gastrointestinal tutulum veya böbrek tutulumu görölmemiştir.

Akut infantil hemorajik ödemin spesifik bir tedavisi yoktur. Bazı olgu bildirimlerinde steroid (16,19,22,23) ve antihistaminiklerin (8,16,20,21) kullanılabileceği bildirilmiştir, ancak genel görüş tedavinin hastalığın klinik seyrini değiştirmediği şeklindedir. Prognozun iyi olması, 1-3 hafta içinde spontan düzelmenin beklenmesi ve sistemik tutulum olmaması nedeni ile destek tedavi dışında genellikle tedavi gerekmemektedir. Enfeksiyon varsa antimikrobiyal tedavi uygulanır. Olgularımızda alt solunum yolu enfeksiyonuna yönelik olarak viral-bakteriyel etken ayırımı yapılamadığından antibiyoterapi (sefuroksim sodyum ve ampicilin- sulbaktam İV) uygulanmış, AİHÖ tanısına yönelik özel tedavi verilmemiştir. Döküntü ve ekstremitte ödemlerinde bir hafta içinde gerileme, dört haftada ise tam düzelme gözlenmiştir. Her iki olgunun izleminde tekrarlama gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, derinin nadir görölen lökositoklastik vaskülitini olan AİHÖ, özellikle süt çocukluğu döneminde 6-24 ayda daha sık olmakla beraber daha erken veya geç dönemde de görölebilir, iyi seyirli, birkaç hafta içinde kendiliğinden düzelme gösterip özel tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Küçük çocuklarda purpura ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Snow IM. Purpura, urticaria and angioneurotic edema of the hands and feet in a nursing baby. *JAMA* 1913; 61: 18-9. [CrossRef]
2. Finkelstein H. *Lehrbuch der Sauglingskrankheiten*. 4th ed. Amsterdam: 1938. p.814-30.
3. Saurabh R Jindal, Mahendra M Kura. Acute hemorrhagic edema of infancy-a rare entity. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4: 106-8. [CrossRef]
4. Caksen H, Odabaş D, Kösem M, et al. Report of eight infants with acute infantile hemorrhagic edema and review of the literature. *J Dermatol* 2002; 29: 290-5. [CrossRef]
5. Fiore E, Rizzi M, Ragazzi M, et al. Acute hemorrhagic edema of young children (cockade purpura and edema): a case series and systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 684-95. [CrossRef]
6. Cunningham BB, Eramo L, Caro W. Acute hemorrhagic edema of childhood present at birth. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 68. [CrossRef]
7. Poyrazoğlu HM, Per H, Gündüz Z, et al. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Pediatr Int* 2003; 45: 697-700. [CrossRef]
8. Turan H, Turan A. Akut İnfantil Hemorajik Ödem: Bir Olgu Sunumu. *Güncel Pediatri* 2011; 9: 50-2.
9. Fotis L, Nikorelou S, Lariou MS, Delis D, Stamoyannou L. Acute hemorrhagic edema of infancy: a frightening but benign disease. *Clin Pediatr* 2012; 51: 391-3. [CrossRef]
10. Alhammadi AH, Adel A, Hendaus M. Acute hemorrhagic edema of infancy: a worrisome presentation, but benign course. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2013; 6: 197-9. [CrossRef]
11. Morrison RR, Saulsburg FT. Acute hemorrhagic edema of infancy associated with pneumococcal infection. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 832-3. [CrossRef]
12. 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. [CrossRef]
13. Di Lernia V, Lombardi M, Lo Scocco G. Infantile acute hemorrhagic edema and Rotavirus infection. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 548-50. [CrossRef]
14. Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Durken M. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of the current literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48: 323-6. [CrossRef]
15. Garty BZ, Pollak U, Scheuerman O, Marcus N, Hoffer V. Acute hemorrhagic edema of infancy associated with herpes simplex type 1 stomatitis. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 361-4. [CrossRef]
16. Küçüktaşçı K, Semiz S, Çolpan A. Akut İnfantil Hemorajik Ödem. *Turkish J Pediatr Dis* 2010; 4: 109-13.
17. Saraçlar Y, Tinaztepe K. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 275-6. [CrossRef]
18. Kumar R, Mittal K, Rawal M, Kumar S. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Indian Pediatr* 2008; 45: 1002-3.
19. da Silva-Manzoni AP, Viçcili JB, de Andrade CB, Kruse RL, Bakos L, Cestari TF. Acute hemorrhagic edema of infancy: a case report. *Int J Dermatol* 2004; 43: 48-51. [CrossRef]
20. Külcü NU, Değirmenci S, Arman D, Güven F, Say A. Bir olgu nedeniyle akut infantil hemorajik ödem. *Çocuk Enf Derg* 2007; 1: 33-5.
21. Bozaykut A, Seren LP, İpek İÖ ve ark. Purpura ayırıcı tanısında akut infantil hemorajik ödem: Üç Vakanın Takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 147-50.
22. Ercişan S, Okur M, Tuncer O, Doğan M, Çaksen H. Purpura ayırıcı tanısında akut infantil hemorajik ödem. *Van Tıp Dergisi* 2007; 14: 31-4.
23. Menteş SE, Taşkesen M, Katar S, Günel ME, Akdeniz S. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Dicle Tıp Dergisi* 2009; 36: 56-8.