

# Mitral Kapak Replasmanı Erişkin Olguda Varfarin Kullanımı Sonrası Henoch-Schönlein Purpurası

## Henoch-Schonlein Purpura After Warfarin Usage in an Adult Patient with Mitral Valve Replacement: Case Report

Şule GÖKŞİN,<sup>a</sup>  
İbrahim GÖKŞİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Kalp ve Damar Cerrahisi AD,  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Denizli

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.11.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İbrahim GÖKŞİN  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Denizli,  
TÜRKİYE/TURKEY  
dr.igoksin@hotmail.com

**ÖZET** Henoch-Schönlein purpurası (HSP) çocukluk yaş grubunda daha sık, erişkinlerde ise nadir görülür. HSP, son dönemlerde immünglobülin (Ig) A vaskülit olarak adlandırılmaktadır; IgA1'in baskın olduğu immün birikim ile karakterize sistemik lökositoklastik vaskülitir. Etiyolojisi ve patogenezi hâlâ bilinmemesine rağmen, enfeksiyöz ajanlar ve ilaçlar gibi birçok faktörün hastalığın oluşmasında tetikleyici olduğu düşünülmektedir. HSP spesifik olarak alt ekstremitelerde purpura, kramp tarzında karın ağrısı ve artralji ile karakterize bir vaskülit olarak bilinmektedir. Bu çalışmada, iki ay önce mitral kapak replasmanı olan ve varfarin kullanımı sonrası HSP ortaya çıkan 51 yaşındaki olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Purpura, Schoenlein-Henoch; varfarin

**ABSTRACT** Henoch-Schonlein purpura (HSP) is commonly seen in childhood period and rare in adulthood period. HSP, recently renamed as immunoglobulin (Ig) A vasculitis, is a systemic leukocytoclastic vasculitis characterized by IgA1 dominant immune deposits. Its etiology and pathogenesis remain unknown despite the fact that a variety of factors, mainly infectious agents and drugs have been suggested as triggers for the disease. HSP is known as a vasculitis specifically characterized by purpura in lower extremities, abdominal crampy pain and arthralgia. We herein reported an adult case with HSP after warfarin usage in 51-years old man who has undergone mitral valve replacement two months ago.

**Keywords:** Purpura, Schoenlein-Henoch; warfarin

**H**enoch-Schönlein purpurası (HSP), çocukluk yaş grubunda sık görül-  
len, damar duvarında immünglobülin (Ig) A birikimine bağlı oluşan  
akut lökositoklastik vaskülit (LSV)'tir.<sup>1,2</sup> İlk kez Johann Schönlein ta-  
rafından 1837 yılında, sonrasında ise Eduard Henoch tarafından 1874 yılında  
tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Klasik triadı nontrombositopenik purpura, artrit ve kolik  
şeklinde karın ağrısıdır.<sup>1,3</sup> Renal tutulum da eşlik edebilmektedir.<sup>4,5</sup>

HSP'de purpura sıklıkla alt ekstremitelerde lokalizedir; bilateraldir ve bas-  
makla solmayan, 1-3 mm büyüklükte yuvarlak şekilli, düzinelerce ya da  
yüzlerce olabilen ve trombositopeninin eşlik etmediği palpabl purpuralar  
şeklinindedir. Purpuralar birbiri ile birleşmeye meyillidir. Bu birleşme kom-  
presyon uygulanan cilt bölgelerinde (örneğin; çorap altında kalan alanlar)  
daha da belirgindir.<sup>1</sup>

HSP'de akut başlangıçlı artrit/artralji hastaların büyük bir oranında görülmektedir. HSP sıklıkla diz gibi büyük eklemleri tutmaktadır ve tutulum ağrılıdır. HSP'de görülen artrit/artraljinin özelliği döküntüler görülmeden başlamasıdır.<sup>6</sup>

HSP'nin de içinde bulunduğu küçük damar vaskülitlerinin patogenezinde iki farklı mekanizma sorumlu tutulmaktadır (Tablo 1). HSP patogenezinde, IgA1 içeren dolaşımdaki immün komplekslerin küçük damar duvarında olan birikimi sorumlu tutulmaktadır.<sup>7,8</sup>

İlaç kullanımına bağlı olarak [asetilsalisilik asit, propiltiourasil, barbitüratlar, siklofosamid, heparin, varfarin, penisilinler, sefalosporinler, makrolidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ)], niflumik asit, ibuprofen, parasetamol, kortikosteroidler, antineoplastik ajanlar, enalapril vs. literatürde bildirilen birçok HSP olgusu mevcuttur.<sup>3-5,9</sup>

Bu çalışmada, iki ay önce mitral kapak replasmanı olan ve varfarin kullanımı sonrası HSP ortaya çıkan 51 yaşındaki olgu sunulmuştur. Daha önceden literatürde varfarine bağlı az sayıda erişkin HSP hastasına rastlandığı ve Türk indeksinde böyle bir vakaya rastlanmadığı için bu çalışma sunuma uygun görülmüştür.

## OLGU SUNUMU

Elli bir yaşındaki erkek olguda mitral kapak replasmanı sonrası varfarin kullanımına sekonder, alt ekstremitelerde bilateral, simetrik, basmakla solmayan yaygın purpurik döküntü ve kramp tarzında karın ağrısı gelişmişti (Resim 1). Olgunun batin muayenesinde organomegali yoktu, barsak sesleri normoaktif olup karında yaygın bir hassasiyeti mevcuttu. Genel cerrahi tarafından değerlendirilen olguda acil cerrahi patoloji düşünülmedi. Ateş ve lökositoz saptanmadı. Hemoglobün 11,9 g/dL, beyaz küre 8,200/mm<sup>3</sup> idi Eozinofili (%39) mevcuttu, Trombosit sayısı 293.000/mm<sup>3</sup> normal, sedimentasyon 35 mm/saat yüksekti, C-reaktif protein 0,26 mg/dL ve INR 2,3 idi. İdrar analizinde 1+ proteinüri ve eser eritrosit mevcuttu. Biokimyasal tetkikler (kan şekeri, üre, kreatinin, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri) normal bulundu. Viral

**TABLO 1:** Küçük damar vaskülitlerinin oluşum patogenezinine göre sınıflandırılması.

Küçük damar vaskülitleri	
Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülit	
	Mikroskobik polianjitis
	Wegener granüloatozu (polianjitisli granüloatoz)
	Churg-Strauss hastalığı (eozinofilik granüloatoz+polianjitis)
İmmün kompleks oluşumu ile ilişkili vaskülit	
	Antiglomeruler bazal membran hastalığı
	Kriyoglobulinemik vaskülit
	IgA vaskülit (Henoch-Schönlein purpurası) (IgAV)
	Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit (antiC1q vaskülit)

IgAV: İmmünglobülin A'ya bağlı vaskülit.

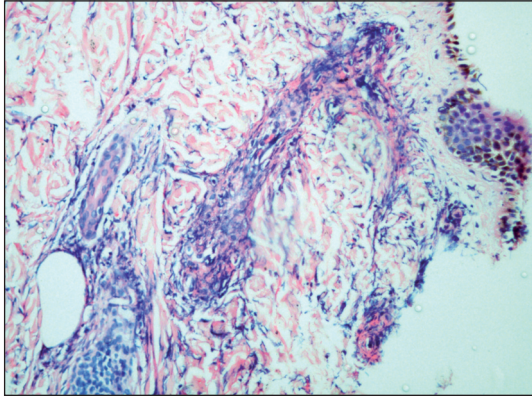


**RESİM 1:** Olgumuzun alt ekstremitesinde görülen yaygın purpurik döküntü.

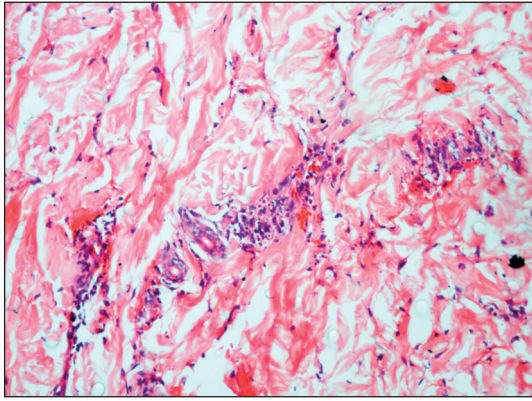
belirteçler (hepatit B ve C, HIV), antinökleer antikor ve romatoid faktör negatif idi. Hastaya cilt biyopsisi sonucu akut LSV tanısı konuldu (Resim 2, 3). Tipik klinik triad varlığı, purpurik lezyonların lokalizasyonu ve karakteri, eozinofili varlığı, trombositopeni olmaması ve histopatolojik olarak LSV tespiti ile olguya HSP tanısı konuldu. Destek tedavisi, NSAİİ kullanımı ve oral antikoagülan tedavinin kesilmesi sonrası ilk günde karın ağrısı, sonraki üç gün içerisinde ise purpurik döküntüler tamamen ortadan kalktı.

## TARTIŞMA

HSP, küçük damar duvarında IgA birikimi ile karakterize bir immün kompleks vaskülitidir. IgA vaskülit olarak da adlandırılan sistemik bir LSV'dir.<sup>1</sup> HSP sıklıkla çocuklarda (özellikle <10 yaş) görülmektedir, erişkinlerde nadir görülmekle birlikte daha ciddi bir klinik tabloya sahiptir.<sup>1</sup> HSP cildi, ek-



**RESİM 2:** Henoch-Schönlein purpuralı olgumuzun cilt biyopsisi. Retiküler süperfasiyal ve derin dermiste küçük damarlarda lökositoklastik vaskülit (HE, x100).



**RESİM 3:** Henoch-Schönlein purpuralı olgumuzun cilt biyopsisi. Cilt biyopsisi, yüzeysel ve derin perivasküler alanlarda ve interstisyel alanda nötrofil infiltrasyonunu, lökositoklaziyi, ekstravaze olmuş eritrositleri, damar duvarındaki fibrinoid nekrozu ve damar lümenindeki fokal oklüzyonları göstermektedir. Bu görünüm küçük damar vaskülitini için tanı koydurucudur (HE, x100).

lemleri, gastrointestinal sistemi hatta böbrekleri ve akciğeri de tutmaktadır.<sup>1,5</sup> HSP purpura ve artrit ile sınırlı olabileceği gibi, hızlı ilerleyen progresif nefrit, gastrointestinal kanama, hatta pulmoner hemoraji oluşturabilmektedir.<sup>1,5</sup> Klinik prezantasyonu ciddi olan hastalarda hızlı ve spontan remisyon görülebilirken, hafif semptomlara sahip HSP'li hastalarda klinik tablo gastrointestinal kanama ve son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir.<sup>1</sup> Olgumuzda HSP'nin klasik triadı olarak kabul edilen alt ekstremitelerde purpura, artrit ve kolik şeklinde karın ağrısı mevcuttu; HSP, varfarin kullanımı sonrası gelişmişti. Birçok ilaç, enfeksiyon HSP oluşumuna sebep olurken, varfarin kullanımına bağlı erişkinlerde görülen HSP vakaları literatürde ender olarak bildirilmiştir.<sup>2-5,9</sup>

İlaç kullanımı ve HSP oluşumu arasındaki sürenin günler (üç gün), aylar ve yıllar (12 yıl) arasında değişmekte olduğu literatürde bildirilmektedir.<sup>10,11</sup>

Olgumuza iki ay önce mitral kapak replasmanı operasyonu uygulanmıştı. Varfarine başlama ile HSP'nin oluşumu arasında yaklaşık 1,5 aylık bir süre vardı. Varfarin kullanımına başlama ile semptomların görülmesi arasındaki süreye göre hastalar iki grupta toplanmaktadır. Bu süre altı haftadan kısa ise normal latensli, altı haftadan uzun ise geç latensli LSV'den bahsedilmektedir. Geç başlangıçlı LSV'de proteinüri görülme oranı oldukça yüksek (%87,5) iken normal latensli LSV'de proteinüri hiç görülmemektedir. Her iki grupta ise histopatolojik olarak anlamlı hiçbir fark görülmemektedir.<sup>5,9-11</sup>

HSP tanısında direkt immünfloresan (DIF) yöntemi ile damar duvarında IgA'nın birikiminin gösterilmesi kesin tanıyı koydurmaktadır. Ancak döküntünün ilk 24-48 saati içinde alınan cilt biyopsilerinde bu gösterilebilmekte, daha geç alındığında kaybolabilmektedir.<sup>6</sup> Bu yüzden geç dönem lezyonlardan alınan biyopsi yalancı negatif sonuç verebilmektedir. Biyopsi materyali işlem öncesi mutlaka salin solüsyonu ya da Michel vasatında tutulmalıdır.<sup>2</sup> Olgumuzda maalesef DIF yapılamamıştır. Tipik klinik triad varlığı, purpurik lezyonların lokalizasyonu ve karakteri, eozinofili varlığı, trombositopeni olmaması ve cilt biyopsisi sonrası histopatolojik olarak hem yüzeysel hem derin kutanöz dokuda LSV saptanması ile olguya HSP tanısı konulmuştur.

HSP hastalarında temel morbidite nedenlerinden biri böbrek tutulumudur ve prognozu belirleyen en önemli komplikasyondur.<sup>7</sup> Hastaların %30-70'inde hematüri ve hafif proteinüri görülmekte, %1-7 hastada ise kronik böbrek yetersizliği gelişmektedir.<sup>7</sup> Böbrek tutulumunun klinik bulguları; mikroskobik hematüri (geçici veya devam eden), makroskobik hematüri (başlangıçta veya tekrarlayan), proteinüri, nefritik sendrom, nefritik ve nefrotik sendrom şeklinde gruplandırılabilir.<sup>6</sup> Olgumuzun idrar analizinde 1+ proteinüri ve eser miktarda eritrosit mevcuttu. Üre, kreatinin değerleri ise normal sınırlarda idi. Lite-

**TABLO 2:** Henoch-Schönlein purpurasında tedavi şeması.

Henoch-Schönlein purpurasında klinik	Destek tedavisi	NSAİİ	Oral kortikosteroid	İntravenöz kortikosteroid	İntravenöz pulse kortikosteroid	Kortikosteroid+immünsüpresif	Plazmaferez
Purpura+artrit	x						
Purpura+ödem	x	x					
Abdominal kolik ağrı	x		x				
Abdominal kolik ağrı+kusma ve bulantı	x			x			
Skrotal ve testiküler tutulum	x		x				
Nefrotik sınırlarda proteinüri	x				x		
Hızlı ilerleyen progresif nefrit	x					x	
Pulmoner hemoraji	x					x	x

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç.

ratürde, HSP'de böbrek tutulumunun sık olduğu, ancak tedaviyle birlikte spontan düzelmenin de hızlı olduğu belirtilmektedir. Kronikleşme ve son dönem böbrek yetersizliği daha az oranda görülmekle birlikte, erişkinlerde çocuklara göre daha sık görülmektedir (%10,1'e karşı %1,8).<sup>12</sup> İleri yaş, gastrointestinal sistem kanaması, bir aydan uzun süren purpura, normalin %80'inden daha düşük faktör XIII aktivitesi ve faktör XIII konsantrasyonu ile tedavi, böbrek tutulumu için risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır.<sup>12</sup>

HSP tedavisinde klinik duruma göre destek tedavi (istirahat, sıvı resüsitasyonu, ekstremitelere elestasyonu, soğuk uygulama, analjezi), NSAİİ, oral ve parenteral kortikosteroidler (prednizon, metilprednizolon), immünsüpresif tedavi (azatioprin, siklosporin, siklofosfamid), intravenöz Ig ve plazmaferez kullanılmaktadır.<sup>1,5</sup> HSP'nin tedavisi klinik duruma göre farklılıklar göstermektedir (Tablo 2). Kolşisin (antiinflamatuvar), dapson (antibakteriyel sülfonamid türevi), lökotrien reseptör antagonistleri (montelukast), mikofenolat mofetil, rituksimab (anti-CD20 monoklonal antikor) gibi ajanlar da HSP tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>1</sup> Olgumuzda tedavi olarak oral antikoagülan varfarin kesilmiş ve subkütan düşük molekül ağırlıklı heparine başlanmıştır. Bu tedaviye ek olarak destek tedavisi ile kısa sürede tümüyle kür elde edilmiştir.

İleri yaşlarda HSP'nin atipik seyretmesi ve nadir görülmesi klinisyen tarafından tanınmasını güçleştirebilmekte, tedaviyi geciktirebilmektedir. Varfarin kullanan hastalarda alt ekstremitelerde bilateral simetrik nontrombositopenik purpura, artrit ve kramp tarzında karın ağrılarının gelişmesi HSP'yi ön tanımlar içinde akla getirmeli, klinik progresyon göstermeden uygun tedaviye başlanmalıdır.

#### **Çıkar Çatışması**

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

#### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturmak: Şule Gökşin; **Tasarım:** Sonuçlara ulaşılmasını sağlayacak yöntemi tasarlamak: Şule Gökşin; **Denetleme/Danışmanlık:** Araştırmanın/çalışmanın yürütülmesini organize etmek, ilerlemesini gözetmek ve sorumluluğunu almak: İbrahim Gökşin; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hastaların takibi, ilgili biyolojik materyallerin toplanması, verilerin düzenlenmesi ve raporlanması, deneylerin yapılması için sorumluluk almak: Şule Gökşin; **Analiz ve/veya Yorum:** Bulguların mantıklı bir şekilde değerlendirilerek sonuçlandırılmasında sorumluluk almak: Şule Gökşin; **Kaynak Taraması:** Çalışma için gerekli kaynak taramasında sorumluluk almak: Şule Gökşin; **Makalenin Yazımı:** Çalışmanın tamamının ya da önemli bölümlerinin yazılmasında sorumluluk almak: Şule Gökşin.

## KAYNAKLAR

1. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev* 2015;14(7):579-85.
2. Michelletti RG, Werth VP. Small vessel vasculitis of the skin. *Rheum Dis Clin North Am* 2015;41(1):21-32.
3. Gonçalves R, Cortez Pinto H, Serejo F, Raimalho F. Adult Schönlein-Henoch purpura after enalapril. *J Intern Med* 1998;244(4):356-7.
4. Einhorn J, Levis JT. Dermatological diagnosis: leukocytoclastic vasculitis. *Perm J* 2015;19(3):77-8.
5. Kapoor KG, Bekaii-Saab T. Warfarin-induced allergic interstitial nephritis and leukocytoclastic vasculitis. *Intern Med J* 2008;38(4):281-3.
6. Dönmez O, Yıldırım NS, Durmaz O. [A ten-year retrospective evaluation of 137 patients with Henoch Schönlein's purpura]. *J Curr Pediatr* 2011;9:63-7.
7. Chen JY, Mao JH. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr* 2015;11(1):29-34.
8. Grau RG. Drug-induced vasculitis: new insights and a changing lineup of suspects. *Curr Rheumatol Rep* 2015;17(12):71.
9. Yaghoubian B, Ngo B, Mak M, Ostrzega E, Tesoro J, Mitani GH. Warfarin-induced leukocytoclastic vasculitis. *Cutis* 2005;75(6):329-38.
10. ten Holder SM, Joy MS, Falk RJ. Cutaneous and systemic manifestations of drug-induced vasculitis. *Ann Pharmacother* 2002;36(1):130-47.
11. Hsu CY, Chen WS, Sung SH. Warfarin-induced leukocytoclastic vasculitis: a case report and review of literature. *Intern Med* 2012;51(6):601-6.
12. Kang Y, Park JS, Ha YJ, Kang MI, Park HJ, Lee SW, et al. Differences in clinical manifestations and outcomes between adult and child patients with Henoch-Schönlein purpura. *J Korean Med Sci* 2014;29(2):198-203.