

بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در

بیمارستان امام حسین اصفهان، ۹۳-۱۳۹۰

طوبی مؤمن^۱، محسن جاری^۲، حسن نسیمی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Henoch-Schonlein Purpura، یک واسکولیت شایع کودکان است که علائم اصلی آن شامل راش‌های پوستی، دردهای مفصلی یا التهاب مفصلی، درد شکمی و درگیری کلیوی است. تشخیص این بیماری، بر اساس علائم بالینی است. طبق مطالعات گذشته، مشاهده شده است که علائم بیماری در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی علائم، سیر بالینی و عوارض این بیماری در کودکان ایران بود.

روش‌ها: در این مطالعه که به صورت گذشته‌نگر انجام شد، کلیه‌ی بیمارانی که بر اساس معیارهای بالینی با تشخیص Henoch-Schonlein Purpura در سال‌های ۹۳-۱۳۹۰ در بیمارستان امام حسین (ع) بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران، علائم بالینی، نتایج آزمایش‌ها و عوارض بیماری از پرونده‌های بیماران جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: این مطالعه، بر روی ۱۰۶ بیمار انجام شد که نسبت پسر به دختر در آنان ۲/۱ به ۱ و میانگین سن ابتلای کودکان $5/7 \pm 0/5$ سال بود. در این مطالعه، علائم پوستی در ۱۰۰ درصد بیماران، درد یا التهاب مفصل در ۷۶ درصد، دردهای شکمی در ۶۲ درصد، تب در ۳۰ درصد، درگیری کلیه در ۲۹ درصد، خونریزی‌های گوارشی در ۲۲ درصد، ادم بیضه‌ها در ۱۱ درصد و در هم‌روی روده (انوآزیناسیون یا Anvagination) در ۱/۸ درصد بیماران وجود داشت. شایع‌ترین یافته‌ی آزمایشگاهی افزایش Erythrocyte sedimentation rate (ESR) در ۱۰۰ درصد بیماران و C-reactive protein (CRP) در ۵۸ درصد بیماران بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، در بیماران Henoch-Schonlein Purpura علائم گوارشی شامل درد شکم خونریزی گوارشی و انوآزیناسیون نسبت به مطالعات دیگر شیوع بیشتری داشت.

واژگان کلیدی: Henoch-Schonlein Purpura، عوارض، واسکولیت

ارجاع: مؤمن طوبی، جاری محسن، نسیمی حسن. بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بیماری در کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان امام حسین اصفهان، ۹۳-۱۳۹۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۶۱): ۱۸۴۴-۱۸۴۰

نادر دیده شده است. شیوع آن در جنس مذکر بیشتر است و نسبت شیوع آن در جنس مذکر نسبت به مؤنث ۱/۸ به ۱ می‌باشد (۶-۲). تشخیص این بیماری، به طور معمول بر اساس علائم بالینی است. علامت اصلی این بیماری پورپورا است که بیشتر در اندام تحتانی وجود دارد و باید بدون کاهش پلاکت و مشکلات انعقادی باشد. برای تأیید تشخیص این بیماری، وجود یک یا بیشتر از علائم درد شکمی (به طور معمول حاد و منتشر)، التهاب یا درد مفاصل (شروع حاد) و درگیری کلیه (خون یا پروتئین در ادرار) را داشته باشد (۴-۱).

مقدمه

Henoch-Schonlein Purpura، با نام‌های آنافیلاکتوئید پورپورا (Anaphylactoid purpura) و روماتیک پورپورا (Purpura rheumatica) نیز شناخته می‌شود و یک واسکولیت عروق کوچک با واسطه‌ی IgA (است (۱)). علائم اصلی بیماری، شامل راش‌های پوستی، آرتریت، دردهای شکمی، خونریزی‌های گوارشی و درگیری کلیه می‌باشد. بیشترین شیوع این بیماری، در سنین ۳-۱۰ سال می‌باشد، اما در بالغین، به طور

۱- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و پژوهشکده‌ی پیشگیری اولیه از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

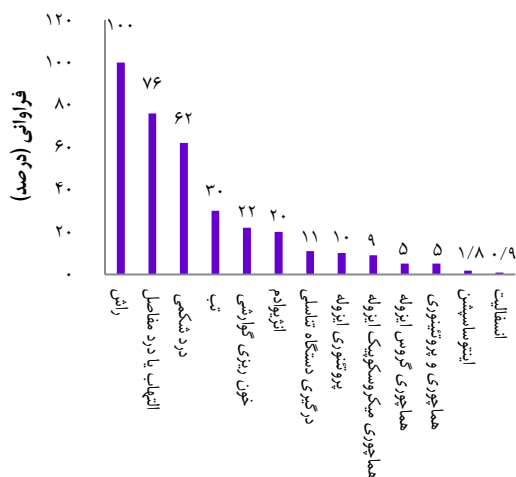
۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

با خانواده‌ی بیمار استخراج و در چک لیست‌های از قبل آماده شده ثبت شد. سپس، اطلاعات به دست آمده، با همکاری کارشناس آماری تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۳۴ مورد دختر و ۷۲ مورد پسر بودند. این مطالعه، نشان داد پسرها ۲/۱ برابر بیشتر نسبت به دخترها مبتلا شده‌اند. طیف سنی ابتلا بین ۱-۱۴ سال بود. بیشترین فراوانی، بین ۳-۷ سال و با فراوانی ۷۳ درصد و میانگین سن (۵/۷ ± ۵) سال بود.

شایع‌ترین علایم بیمار، به ترتیب راش‌های ماکولو پاپولار (Maculopapular)، درگیری مفاصل و درد شکم بود. راش‌های ماکولو پاپولار در ۱۰۰ درصد بیماران وجود داشت. پس از آن، در ۷۶ درصد بیماران، درد یا التهاب مفاصل و در ۶۲ درصد از بیماران، درد شکم وجود داشت (شکل ۱).



شکل ۱. توزیع فراوانی علایم و نشانه‌های بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

در بدو ورود و سیر بستری، تنها ۳۰ درصد بیماران (۳۲ بیمار) تپ‌دار بودند. ۲۰ درصد از بیماران، دچار ادم اندام تحتانی شده بودند. از نظر درگیری کلیوی، ۱۰ درصد بیماران پروتئینوری ایزوله، ۹ درصد بیماران همچوری میکروسکوپی ایزوله، ۵ درصد بیماران همچوری گروس و ۵ درصد بیماران هم‌زمان پروتئینوری و همچوری داشتند. در کل، درگیری کلیوی شامل همچوری گروس یا میکروسکوپی، پروتئینوری یا وجود هم‌زمان پروتئینوری و همچوری، در ۲۹ درصد بیماران یافت شد. یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در شکل‌های ۲ و ۳ نمایش داده شده است.

درمان این بیماری، شامل درمان حمایتی، کنترل علایم و درمان هدف‌دار برای کاهش عوارض بیماری است (۱-۲). عوارض بیماری، شامل دو گروه کوتاه مدت نظیر عوارض ابتدایی بیماری، عوارض گوارشی شامل انواژیناسیون، ایسکمی روده، پارگی روده‌ها و التهاب پانکراس و عوارض بلند مدت مانند درگیری کلیه‌ها می‌باشد. به ندرت، درگیری کلیه به نارسایی مزمن انتهایی کلیه منجر می‌شود. خوشبختانه در کودکان احتمال کمتری برای عوارض جدی کلیوی وجود دارد (۴). به طور معمول، علایم بیماری در عرض یک ماه از بین می‌رود، اما در حدود ۳۰ درصد موارد، عود بیماری وجود دارد که اغلب در حدود ۴ ماه از اولین ابتلا به بیماری می‌باشد (۴).

تشخیص افتراقی این بیماری در مراحل اولیه، یا با تظاهرات ناقص از بیماری‌هایی نظیر لوپوس، تب روماتیسمی، انواع دیگر واسکولیت و غیره بسیار مهم است و در بعضی موارد، منجر به درمان‌های اشتباه می‌شود. از طرفی، مشکلی که تشخیص و درمان این بیماری را بیش از پیش دشوار نموده است، تفاوت فراوانی علایم و سیر بیماری و عوارض همراه آن در نقاط مختلف دنیا می‌باشد. با توجه به این موضوع و مشکلات تشخیصی، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی یافته‌های بالینی، عوارض و سیر بالینی این بیماری در کودکان اصفهان انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مجموعه‌ی موردی و گذشته‌نگر انجام شد، کلیه‌ی بیمارانی که بر اساس معیارهای بالینی Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) انجمن روماتولوژی اروپا و معیارهای The Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) انجمن بین‌المللی تحقیقات کودکان با تشخیص Henoch-Schonlein Purpura در بیمارستان کودکان امام حسین (ع) اصفهان از ابتدای سال ۱۳۹۰ تا پایان سال ۱۳۹۳ بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. این معیارها، شامل وجود راش‌های پوستی بدون اختلال انعقادی است که همراه یک یا بیشتر از یکی از علایم التهاب یا درد مفاصل، درد شکمی، درگیری کلیوی و گلودونفریت با رسوب ایمنوگلوبولین A است. درگیری کلیوی در این طرح، داشتن همچوری (Hematuria) میکروسکوپی و گروس (Gross hematuria) یا پروتئینوری (Proteinuria) و یا وجود هم‌زمان همچوری و پروتئینوری تعریف گردید (۷-۸).

پرونده‌ی کلیه‌ی بیماران توسط پژوهشگر بررسی و اطلاعات مورد نظر شامل علایم بالینی، سیر علایم، عوارض ایجاد شده، توالی علایم و یافته‌های آزمایشگاهی از طریق بررسی پرونده و مصاحبه

که با نتایج اغلب مطالعات قبلی هماهنگی دارد. در مطالعه‌ی Yang و همکاران در تایوان، بیشترین بروز در سن ۱۰-۳ سال و با محدوده‌ی سنی ۵-۶ سال بوده است (۱). در مطالعات مشابه در ایتالیا، میانگین سنی ۶/۱ سال (۲) و در اسپانیا، ۵/۵ سال بوده است (۹).

در این مطالعه، بیشترین علائم بیماری شامل درگیری پوستی، درگیری مفاصل، درد شکم و تب بود. علائم این بیماری در مطالعات مختلف و کشورهای گوناگون، متفاوت می‌باشد، اما در کلیه‌ی مطالعات قبلی، علائم پوستی شایع‌ترین علامت بوده است. علائم پوستی در بیماران بستری در این طرح ۱۰۰ درصد بود. فراوانی درگیری پوستی در هر سه کشور ایتالیا (۲)، انگلیس (۴) و تایوان (۱۰) ۱۰۰ درصد بوده است.

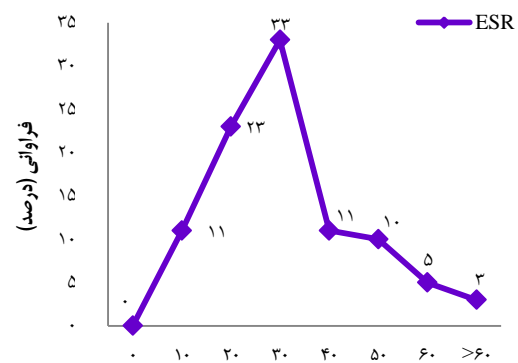
دومین علامت شایع در این تحقیق، درگیری مفاصل بود که در ۷۶ درصد بیماران مشاهده شد. این یافته، مشابه نتایج به دست آمده از دو مطالعه در ایتالیا (۲) و انگلیس (۴) بوده است، اما در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شد، تنها ۴۳ درصد از بیماران علائم مفصلی را بروز داده‌اند (۱۰). این تفاوت ممکن است به خاطر عوامل محیطی و ژنتیکی باشد که نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

سومین علامت شایع در این مطالعه، دردهای شکمی عمومی بود که در ۶۲ درصد بیماران وجود داشت. در مطالعه‌ی انجام شده در ایتالیا، ۵۱ درصد بیماران و در مطالعه‌ی انجام شده در انگلستان، ۶۳ درصد بیماران درد شکم داشته‌اند (۵).

در مطالعه‌ی حاضر، حدود ۳۰ درصد بیماران تب‌دار بودند و در سیر بیماری از بستری تا ترخیص، ۷۰ درصد بیماران هیچ‌گاه تب نداشتند. از عوارض بیماری که در این مطالعه بررسی شد، خون‌ریزی‌های گوارشی بود که در ۲۲ درصد بیماران رخ داده بود. در مطالعه‌ی Chang و همکاران در تایوان، شیوع این عارضه، ۱۸ درصد بوده است (۱۰) و همچنین، در ایتالیا آمار مشابهی گزارش شده است (۲)، اما در انگلستان، آمار بالاتری (۳۳ درصد) از خون‌ریزی‌های گوارشی ذکر شده است (۴).

در این مطالعه، ادم اندام تحتانی در ۲۰ درصد موارد وجود داشت که بیشتر در سنین پایین (به ویژه سنین زیر ۳ سال) مشاهده شد. در مطالعات مشابه که در کشور ایتالیا انجام شده بود، این آمار حدود ۵۲ درصد است (۴).

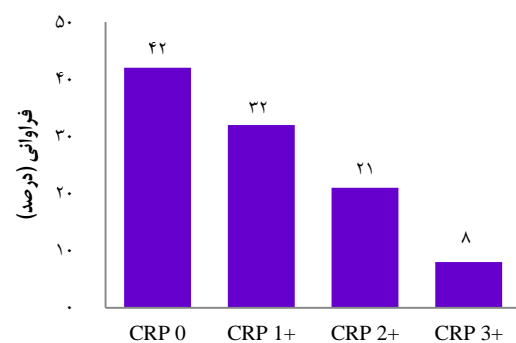
از نظر درگیری کلیوی، ۱۰ درصد بیماران پروتئینوری ایزوله، ۹ درصد بیماران هم‌چوری میکروسکوپیکی ایزوله، ۵ درصد بیماران هم‌چوری گروس و ۵ درصد بیماران هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری داشته‌اند. در کل، درگیری کلیوی (شامل هم‌چوری گروس و میکروسکوپیکی، پروتئینوری یا وجود هم‌زمان پروتئینوری و هم‌چوری) در ۲۹ درصد بیماران یافت شد. به طور معمول، درگیری



شکل ۲. توزیع فراوانی (ESR) Erythrocyte sedimentation rate در بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

بحث

در این مطالعه، جنس و سن بیماران Henoch-Schonlein Purpura، علائم بیماری و نتایج آزمایش‌های پیراپزشکی بیماران بررسی شده، با نتایج تحقیقات مشابه در کشورهای دیگر مقایسه شد.



شکل ۳. توزیع فراوانی C-reactive protein (CRP) در بیماری Henoch-Schonlein Purpura در کودکان اصفهان

در این مطالعه، نسبت پسرها به دخترها ۲/۱ به ۱ بود. در مطالعات قبلی، اغلب بیماری در جنس مذکر بیشتر بوده است، اما به نسبت کمتر از ۱/۱ تا ۱/۸ برابر بوده است. به طور مثال، در مطالعه‌ای که در تایوان روی ۲۷۵۹ مورد از بیماران سرپایی انجام شده است، پسرها نسبت به دخترها ۱/۱ به ۱ برابر بیشتر مبتلا شده‌اند، اما در همان مطالعه، پسرها بیشتر نیاز به بستری داشته‌اند (۱). در مطالعه‌ای که در ایتالیا روی بیماران بستری انجام شده با نسبت ۱/۸ برابر جنس مذکر بیشتر بوده‌اند. می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت زیاد بین دو جنس در این مطالعه، به خاطر نیاز به بستری بیشتر پسران است (۲). سن متوسط بیماران در این مطالعه $5/5 \pm 5/7$ سال و بیشترین بروز آن بین ۳-۷ سال بود. ۷۳ درصد بیماران در این محدوده‌ی سنی بودند

افزایش C-reactive protein (CRP) تنها در ۵۷ درصد موارد وجود داشت و تنها در ۳۰ درصد موارد، افزایش بارز (بیشتر از +۱) مشاهده شد. در مطالعات مشابه در کره‌ی جنوبی و چین، ارتباط معنی‌داری بین شدت بیماری و افزایش CRP مشاهده نشده است. احتمال می‌رود افزایش ESR و CRP در زمینه‌ی عفونت‌های اولیه باعث فعال شدن این بیماری شده است و شواهدی به نفع دخیل بودن در پاتوفیزیولوژی بیماری موجود نیست (۱۲-۱۳).

نتیجه‌گیری نهایی در این مطالعه در بیماران Henoch-Schonlein Purpura، علائم گوارشی شامل درد شکم، خون ریزی گوارشی و انواژیناسیون نسبت به مطالعات دیگر شیوع بیشتری داشت. این یافته، توجه بیشتر به عوارض گوارشی این بیماری در کودکان را گوشزد می‌کند.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۵۳۱۴ در حوزه‌ی معاونت پزشکی تصویب شده و با حمایت‌ها و کمک‌های ایشان انجام شده است. از این رو، نویسندگان این مقاله نهایت تشکر را از این معاونت دارند.

کلیدی در بیماران Henoch-Schonlein Purpura در مطالعات مختلف بین ۵۴-۲۰ درصد گزارش شده است. در مطالعه‌ای در انگلستان درگیری کلیدی در ۴۰ درصد از بیماران (۴) و در مطالعه‌ای در ایتالیا در ۵۴ درصد از بیماران با Henoch-Schonlein Purpura گزارش شده است (۲). در مطالعه‌ی مرادی نژاد و همکاران درگیری کلیدی ۴۷ گزارش شده است (۱۱). بیشترین نوع درگیری کلیدی هم‌چوری ایزوله بوده است، اما در ۲۷ درصد موارد، درگیری کلیدی همراه پروتئینوری نیز بوده است که با مطالعات قبلی هم‌خوانی دارد. درگیری کلیدی بیشتر در سنین بالای ۳ سال با میانگین سنی ۶/۵ سال مشاهده شد.

از عوارض نادر این بیماری، انواژیناسیون است که به خاطر ماهیت درد شکم بیماری، ممکن است مد نظر قرار نگیرد. در این مطالعه، ۱/۸ درصد از کودکان مبتلا به Henoch-Schonlein Purpura دچار این عارضه شدند که حدود ۲ برابر آماری است که در مطالعات قبلی، گزارش شده است. در مطالعه‌ی Chang و همکاران در تایوان، از ۲۶۱ بیمار تنها ۱ مورد انواژیناسیون گزارش شده است (۱۰) و در مطالعه‌ی Trapani و همکاران ۰/۶ درصد (۲) افزایش Erythrocyte sedimentation rate (ESR) بیش از حد طبیعی در ۸۸ درصد بیماران وجود داشت که میانگین آن ۲۶ میلی‌متر/ساعت بود.

References

1. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schonlein purpura: An updated review. *Autoimmun Rev* 2014; 13(4-5): 355-8.
2. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini 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(3): 143-53.
3. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002; 360(9341): 1197-202.
4. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(6): 395-409.
5. Soreide K. Surgical management of nonrenal genitourinary manifestations in children with Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr Surg* 2005; 40(8): 1243-7.
6. Bulun A, Topaloglu R, Duzova A, Saatci I, Besbas N, Bakaloglu A. Ataxia and peripheral neuropathy: rare manifestations in Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2001; 16(12): 1139-41.
7. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(7): 936-41.
8. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(5): 798-806.
9. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children from northwestern Spain: A 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80(5): 279-90.
10. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schonlein purpura: A review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93(11): 1427-31.
11. Moradi Nejad MH, Choomali B, Esfahany T. A report of 194 cases with henoch schoenlein purpura in Iranian pediatrics. *Jundishapur Sci Med J* 2005; 4(2): 116-22. [In Persian].
12. Teng X, Wang Y, Lin N, Sun M, Wu J. Evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein levels as biomarkers of Henoch-Schonlein purpura in pediatric patients. *Clin Rheumatol* 2016; 35(3): 667-71.
13. Hong J, Yang HR. Laboratory markers indicating gastrointestinal involvement of henoch-schonlein purpura in children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2015; 18(1): 39-47.

Evaluation of Clinical Manifestations, Complications, and Disease Course in Children Admitted with Henoch-Schonlein Purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014

Tooba Momen¹, Mohsen Jari², Hasan Nasimi³

Original Article

Abstract

Background: Henoch-Schonlein purpura (HSP) is a common childhood systemic vasculitis with clinical characteristics of cutaneous palpable purpura, arthralgia/arthritis, abdominal pain, and renal involvement. The diagnosis of Henoch-Schonlein purpura is usually based upon clinical manifestations of the disease; but, clinical manifestations are different in various countries. We aimed to find the frequency of clinical manifestations of this disease in Iran.

Methods: A retrospective study was performed on children discharged with diagnosis of Henoch-Schonlein purpura from Imam Hossain Children's Hospital, Isfahan, Iran, during 2011 to 2014. Symptoms, signs, laboratory data, treatment, and outcomes were collected via reviewing medical charts.

Findings: The sample consisted of 106 children. There was a male predominance with male-to-female ratios of 2.1:1 and the mean age was 5.7 ± 0.5 years. Clinical manifestation of purpura was present in 100%, arthritis/arthralgia in 76%, abdominal pain in 62%, fever in 30%, renal involvement in 29%, gastrointestinal tract bleeding (GIB) in 22%, scrotal edema in 11%, and intussusception in 1.8% of the cases. The most frequent laboratory abnormalities consisted of high erythrocyte sedimentation rate (ESR) in 100%, and C-reactive protein (CRP) in 58 % of the cases.

Conclusion: Our findings indicate that there are higher incidences of abdominal pain, gastrointestinal tract bleeding, and intussusception in our sample compared to other studies.

Keywords: Henoch-Schonlein purpura, Complications, Vasculitis

Citation: Momen T, Jari M, Nasimi H. Evaluation of Clinical Manifestations, Complications, and Disease Course in Children Admitted with Henoch-Schonlein Purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014. J Isfahan Med Sch 2018; 35(461): 1840-4.

1- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine AND Research Institute for Primary Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hasan Nasimi, Email: h.nasimi@gmail.com