

ПРИМЕНА КОРТИКОСТЕРОИДА У ХЕНОХ-ШЕНЛАЈНОВОМ ГАСТРИТИСУ

Момчило ПАВЛОВИЋ¹, Недељко РАДЛОВИЋ², Зоран ЛЕКОВИЋ²,
Каролина БЕРЕЊИ³, Арпад НОВАК⁴

¹Дечје одељење, Општа болница, Суботица; ²Универзитетска дечја клиника, Београд;

³Завод за јавно здравље, Суботица; ⁴Одељење патологије, Општа болница, Суботица

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Хенох-Шенлајнова (*Henoch-Schönlein*) болест (ХСБ) је најчешћи васкулитис у дечјем узрасту. То је мултисистемска болест која најчешће захвата кожу, зглобове, гастроинтестинални тракт и бубреге, мада могу бити захваћени и други органи. Гастроинтестинални тракт је захваћен код 65-90% деце, а болест се испољава благим симптомима, као што су бол у трбуху, мучнина и повраћање, а у тежим случајевима крвављењем и интусусцепцијом. У већини случајева ХСБ спонтано пролази без лечења. Улога кортикостероида у лечењу је контроверзна и они се обично примењују код тежих системских облика испољавања болести. Поједини аутори извештавају о позитивном дејству кортикостероида код бола у абдомену и гастроинтестиналног крвављења, те их препоручују у лечењу.

Приказ болесника Код нашег болесника узраста од четрнаест година ХСБ се испољила болом у абдомену и хематемезом. Горњом ендоскопијом је уочена едематозна и еритематозна слузница корпуса и дуоденума са петехијалним крвављењима, док су у антралној регији уочене вишеструке ерозије. Седмодневна парентерална примена кортикостероида, уз примену инхибитора желудачног лучења, зауставила је тегобе у трбуху, али су се јавили релапси четвртог и шестог дана. Осмог дана од испољавања тегоба у абдомену почело се са пероралном применом кортикостероида уз постепено смањивање дозе. Налети нових петехијалних промена по кожи су се јављали укупно шест недеља.

Закључак Примена кортикостероида уз инхибиторе желудачног лучења показала се корисном у лечењу приказаног болесника, код којег се тежи облик ХСБ испољио болом у абдомену и гастроинтестиналним крвављењем.

Кључне речи: Хенох-Шенлајнова болест (ХСБ); гастроинтестинално крвављење; бол у абдомену; кортикостероиди

УВОД

Хенох-Шенлајнова (*Henoch-Schönlein*) болест (ХСБ) је најчешћи узрок нетромбоцитопенијске пурпуре у дечјем узрасту [1]. Манифестује се мултисистемским васкулитисом малих крвних судова, најчешће у кожи, гастроинтестиналном тракту (ГИТ), зглобовима и бубрезима, а ретко и у другим органима [1]. За разликовање ХСБ од васкулитиса друге етиологије Амерички колеџ за реуматологију је 1990. године поставио следеће критеријуме: 1) узраст до 20 година; 2) палпабилна пурпура; 3) цревна ангина (акутни бол у трбуху или исхемија црева са хеморагијском дијарејом); и 4) гранулоцити у биоптату крвних судова артериола и венула. Да би се поставила дијагноза ХСБ, потребно је да буду испуњена барем два од наведена четири критеријума [1]. Мада се ХСБ може јавити и код одраслих људи, у 75% случајева она се дијагностикује код деце узраста до десет година, с учесталошћу од 13,5 до 18 оболелих на 100.000 деце [2].

ХСБ је болест непознате етиологије. Окидач за почетак болести је познат у 50% случајева. То могу бити: лекови, бактеријске и вирусне болести [3]. У ХСБ се IgA1C имунски комплекси депонују у малим крвним судовима, активирају комплемент алтернативним путем и изазивају хемотаксу полиморфонуклеара, који доводе до запаљењске реакције – васкулитиса [4].

Болест се код 97-100% болесника клинички испољава променама на кожи, у почетку макуларним или уртикаријалним, које убрзо прелазе у палпабилну пурпуру на екстензорним странама ногу, глутеусима и на рукама, ређе трупну. Пурпура се јавља у налетима, тако да се по кожи могу видети ефлоресценције у различитим

фазама развоја. Артритис се бележи код две трећине оболелих особа и углавном су захваћени скочни зглобови и колена. Најчешћи урински поремећаји су микроскопска хематурија и протеинурија. Теже компликације, типа хипертензије и инсуфицијенције бубрега, ретке су [4, 5]. Код 65-90% деце захваћена је гастроинтестинални тракт [8, 9], који се испољава болом у абдомену, мучнином, повраћањем и крвављењем. Ендоскопски се уочава едематозна слузница желуца, дуоденума, јејунума и колона са крвављењима, везикулама, ерозијама, односно улцерацијама [8]. У ређе компликације ХСБ убрајају се интрамурални хематоми, интусусцепција, инфаркција и перфорација црева, панкреатитис, апендицитис и холециститис [4, 10].

Не постоје специфични лабораторијски параметри за ХСБ. Резултати тестова хемостаза су нормални, антинуклеарна антитела и реуматoidни фактор изостају, док су концентрације комплемената у серуму нормалне. У урину се могу дијагностиковати микроскопска хематурија и протеинурија, а у столицама се може уочити окултно крвављење [2-4].

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Приказујемо дечака узраста од 14 година који је болнички лечен због неравне петехијалне оспе у подручју стопала, потколеница и шака, док других тегоба није имало (Слика 1). Крвни притисак је био нормалан. Десет дана пре пријема завршено је лечење пеницилинским препаратом због упале синуса. Алергичан је на јагоде, од којих добија копривњачу. Мајка болује од мегалобластне анемије. На пријему су вредности се-



СЛИКА 1. Типичне петехијалне промене на стопалима код болесника са Хенох-Шенлајновом болести.

FIGURE 1. Characteristic rash of Henoch-Schönlein purpura on patient's feet.

диментације крви, нивоа хемоглобина, броја еритроцита и тромбоцита, као и тестови хемостазе били нормални. Антинуклеарна антитела (АНА) и реуматоидни фактор су изостали. Столица на окултно крвављење била је негативна. Рутински биохемијски налази су били нормални. У урину микрохематурија је трајала прве две недеље болничког лечења.

Током боравка у болници промене на кожи су се постепено повлачиле, да би деветог дана дошло до поновног избијања петехијалне оспе, болова у горњем делу трбуха и повраћања. У лечење су уведени блокатор протонске пумпе – омепразол (у дози од 20 mg на 12 сати *per os*) и антиулкусна исхрана. Дошло је до постепеног смиривања тегоба, да би четрнаестог дана дечак поново почео да повраћа. У повраћеном садржају уочена је свежа крв. Урађена је хитна езофагогастродуоденоскопија, којом су на едематозној и еритематозној слузници корпуса и дуоденума уочена петехијална крвављења, док су у антралној регији забележене вишеструке ерозије. У биоптатима антралне и корпусне слузнице желуца патолог је описао цилиндричан епител, док су у ламини проприји местимично уочена подручја свежег крвављења. Резултати уреаз-теста слузнице антрума и фундуса били су негативни. У биоптату слузнице езофагуса описан је плочаст епител са неколико проширених крвних судова испуњених еритроцитима. Обустављен је унос течности и хране *per os*, постављена је назогастрична сонда, у лечење је уведен метилпреднизолон (1 mg/kg/24 h интравенски) и спроведена парентерална рехидрација са применом ранитидина (3 mg/kg/24 h) у инфузионој течности.

После 24 часа од примењених мера започет је постепено унос најпре течности, потом кашасте хране, коју је дете добро поднело. Четвртог и шестог дана од почетка примене кортикостероида поново су се јавили болови у трбуху, а дечак је поново почео да повраћа свежу крв. Примењени су рехидрација и ранитидин, након чега долази до смиривања тегоба. При сваком рецидиву болова урађен је ултразвук абдомена и испитани су седиментација крви, крвна слика, CRP, биохемијски параметри и урин. Резултати свих наведених испитивања и анализа били су у границама референт-

них вредности. Метилпреднизолон је примењиван седам дана. Од осмог дана доза кортикостероида се постепено смањивала за једну четвртину (сваког трећег дана), и то применом преднизона *per os* у две дневне дозе, до дозе од 20 mg дневно, са којом се наставило у дисконтинуитету сваки други дан током две недеље. Тегобе у трбуху су нестале. Вредности крвног притиска мерене су свакодневно и биле су у границама одговарајућим за узраст. Налети нових петехијалних промена су се јављали укупно шест недеља. Током болести дечак је изгубио 10 kg телесне масе.

ДИСКУСИЈА

Код већине болесника ХСБ спонтано пролази без лечења. У случајевима нефритиса, церебралног васкулитиса и тежих облика захваћености гастроинтестиналног тракта могу се применити кортикостероиди, циклоспорин или циклофосфамид, азатиоприн, имуноглобулини и плазмафереза [2, 3, 11-13]. У литератури нема релевантних студија које би недвосмислено потврдиле оправданост примене кортикостероида код јаче испољеног бола у абдомену, односно крвављења код болесника са ХСБ. У појединим ретроспективним истраживањима постигнути су повољни ефекти, али они нису проверени у контролисаним испитивањима [14]. Код израженијих тегоба саветују се: употреба назогастричне сонде, интравенска примена течности, антиулкусна дијета и примена H2 или блокатора протонске пумпе [3, 4, 15]. Код приказаног болесника је уз антиулкусну исхрану примењен и блокатор протонске пумпе – омепразол, али без ефекта, болови су се појачали и дошло је до хематемезе.

Розенблум (Rosenblum) и Винтер (Winter) [6] у ретроспективној студији упоређују ток болести код 48 болесника са ХСБ, од којих је 58% примало преднизолон (1-2 mg/kg дневно), а 42% није примало кортикостероиде. За 24 часа код 44% испитаника која су лечена кортикостероидима престали су болови у трбуху, док је у групи оних који нису примали те лекове било 14% испитаника код којих су болови у трбуху сузбијени. За 48 часова у првој групи су тегобе престале код 65% болесника, а у другој код 45%, мада та разлика није била статистички значајна. После 72 часа опоравак је био сличан у обе групе (75%). Чен (Chen) и Конг (Kong) [16] су код својих испитаника применили кортикостероиде у периоду од седам до 30 дана (1 mg/kg дневно), а код већине је већ у току прва два дана дошло до престанка тегоба (71,8%). Код нашег болесника, иако је примењен кортикостероид у дози од 2 mg/kg дневно током седам дана, болови у трбуху и повраћање рецидивирали су четвртог и шестог дана од почетка лечења. После постепеног смањивања дозе лека није дошло до релапса тегоба у абдомену, мада су се у неколико наврата поновили налети промена на кожи.

Кул (Cull) и сарадници [17] су утврдили да је бол у абдомену у ХСБ нејасне локализације, док Чен и Конг [16] описују да је бол код њихових испитаника био епигастричне или периумбиликалне локализације. Код нашег болесника утврђене су епигастрична локализација бола и осетљивост на палпацију.

Томомаса (*Tomomasa*) и сарадници [8] су учили ендоскопске промене код шест од девет болесника са ХСБ које одговарају хеморагијском ерозивном дуоденитису. Овај налаз се може сматрати типичним, али не и патогномоничним за ХСБ. Код тајванских болесника које су описали Тинг (*Ting*) и сарадници [18] хеморагијски дуоденитис и гастритис су били најчешћи налаз, док су други аутори еритем и хеморагијско-ерозивни гастритис дијагностиковали код 60% пацијента, а дуоденитис код 20% [16]. Код нашег болесника забележена је едематозна и еритематозна слузница корпуса и дуоденума са петехијалним крвављењима, док су у антралној регији уочене вишеструке ерозије.

С обзиром на то да је до релапса тегоба код приказаног болесника, који је лечен кортикостероидима, дошло четвртог и шестог дана од почетка њихове примене, разматрала се и могућност нежељеног дејства лека. Познато је да кортикостероиди могу да изазову читав низ нежељених реакција, међу којима се описује и пептички улкус [19]. Међутим, у великим студијама Луиса (*Lewis*) и сарадника [20] и Кона (*Cohn*) и Блитера (*Blituer*) [21], која обједињује податке из 42 рандомизирана рада, у које је укључено више од 5.000 испитаника, није доказана удруженост кортикостероидне терапије и гастроудоденалне улцерације. Стога смо код нашег болесника наставили са применом кортикостероида, те су од седмог дана лечења тегобе у трбуху потпуно престале.

ХСБ је болест благог тока која углавном не оставља последице. Код малог броја болесника се селективно примењују и кортикостероиди када је гастроинтестинални тракт теже захваћен, што је приказано и у нашем раду код болесника код којег се болест испољила болом у абдомену и хематемезом. Захваљујући њиховој примени престале су поменуте тегобе, мада су се рецидивни јављали у два наврата.

ЛИТЕРАТУРА

- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1114-21.
- Tizard EJ. Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1999; 80:380-3.
- Koné-Paut I. Henoch-Schönlein purpura in children. *Pediatr Rheumatol Jan* 2006. www.pedrheumonlinejournal.org/jan-feb05/Henoch_Schoelein.htm.
- Kirschner B. Undetermined colitis and other inflammatory diseases. In: Walker WA, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. Hamilton-Ontario: BC Decker Inc; 2004. p.850-65.
- Miller M, Pachman L. Vasculitis syndrome. In: Behreman E, Kliegman R, Jenson H, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 2004. p.826-31.
- Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1987; 79:1018-21.
- Feldt RH, Stickler GB. The gastrointestinal manifestations of anaphylactoid purpura in children. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1962; 37:465-73.
- Tomomasa T, Hsu JY, Itoh K, et al. Endoscopic findings in pediatric patients with Henoch-Schönlein purpura and gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:725-9.
- Gunasekaran T, Berman J, Gonzalez M. Duodenojejunitis: Is it idiopathic or is it Henoch-Schönlein purpura without the purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(1):22-8.
- Dohil R, Hassall E. Gastritis-other causes. In: Walker WA, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. Hamilton-Ontario: BC Decker Inc; 2004. p.513-34.
- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:238-43.
- Jordan SC. Intravenous gamma-globulin therapy in systemic lupus erythematoses and immune complex disease. *Cli Immunol Immunopathol* 1988; 53(2):164-9.
- Chen CL, Chiou YH, Wu CY, et al. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes and treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:276-8.
- Haroon M. Should children with Henoch-Schönlein purpura and abdominal pain be treated with steroids? *Arch Dis Child* 2005; 90:1196-8.
- Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999; 78(6):395-409.
- Chen SY, Kong AS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med* 2004; 27:175-81.
- Cull DL, Rosario V, Lally KP, et al. Surgical implications of Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surgery* 1990; 25:741-3.
- Ting CW, Wu TC, Cheng JH. Gastrointestinal manifestations and endoscopic findings in children with Henoch-Schönlein purpura. *Acta Pediatr Sin* 1998; 29:303-8.
- Rhee S, Bousvaros A. Drug therapy. In: Walker WA, editors. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Hamilton-Ontario: BC Decker Inc; 2004. p.2014-44.
- Lewis GP, Jusko WJ, Burke CW, et al. Prednisone side-effects and serum protein levels: a collaborative study. *Lancet* 1971; ii:778-80.
- Cohn HO, Blituer BL. Non-association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer. *N Engl J Med* 1976; 294:473-9.

CORTICOSTEROID THERAPY IN HENOCH-SCHÖNLEIN GASTRITIS

Momčilo PAVLOVIĆ¹, Nedeljko RADLOVIĆ², Zoran LEKOVIĆ², Karolina BERENJ³, Arpad NOVAK⁴

¹Department of Pediatrics, General Hospital, Subotica; ²University Children's Hospital, Belgrade;

³Public Health Institute, Subotica; ⁴Department of Pathology, General Hospital, Subotica

Introduction Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common vascular disease of childhood. It is a multisystem disease most commonly affecting the skin, joints, gastrointestinal tract, and kidneys, but other organs may be affected, too. Gastrointestinal involvement occurs in approximately 65-90% of patients, ranging from mild symptoms such as abdominal pain, nausea, and vomiting, to more severe manifestations such as gastrointestinal bleeding and intussusception. In most cases, HSP spontaneously resolves without treatment. The use of corticosteroids is controversial and usually reserved for severe systemic manifestations. Some authors suggest that the abdominal pain and gastrointestinal hemorrhage of HSP may respond to steroids, with some suggesting that there is a benefit in their use and describing a regimen.

Case outline This is a case report of HSP in a fourteen year-old boy with abdominal pain and hematemesis. Upper endoscopy showed an edematous and erythematous change in the body of the stomach and purpuric lesions in the duodenum, while multiple erosions were found in the antral area. Parenteral corticosteroid therapy with gastric acid secretion inhibitor admin-

istration led to regression of gastrointestinal symptoms on the seventh day, with relapses on the fourth and sixth day. Peroral administration of corticosteroids and gradual decrease of daily doses started on the eighth day of abdominal symptoms. New purpuric skin rashes appeared during six weeks.

Conclusion Corticosteroid therapy with gastric acid secretion inhibitors showed a positive effect in our patient with a severe form of HSP accompanied by abdominal pain and gastrointestinal hemorrhage.

Key words: Henoch-Schoenlein purpura; gastrointestinal hemorrhage; abdominal pain; corticosteroids

Momčilo PAVLOVIĆ
Dečje odeljenje
Opšta bolnica
Izvorska BB, 24000 Subotica
Tel.: 024 555 222 / lokal 363
E-mail: carolina@tippnet.co.yu