

PURPURA SCHÖNLEIN-HENOCH CU MANIFESTĂRI NEUROLOGICE

Georgeta Diaconu¹, Ioana Grigore¹, Dana Anton¹, Laura Trandafir¹, M. Burlea²

¹Clinica a III-a Pediatrie, ²Clinica a V-a Pediatrie,

Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

²Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“ Iași

REZUMAT

Simptomele neurologice reprezintă manifestări posibile ale purperei Schönlein-Henoch. Autorii prezintă doi copii diagnosticați cu purpură Schönlein-Henoch la care semnele de debut au fost neurologice, fiind reprezentate de crize epileptice. În ambele cazuri s-au asociat tulburări de comportament, iar EEG intercritic a evidențiat grafoelemente patologice. Într-un caz examenul neuroimagic cerebral a obiectivat leziuni ischemice cerebrale. Autorii confirmă că purpura Schönlein-Henoch poate interesa sistemul nervos, iar revederea literaturii arată că cele mai frecvente manifestări neurologice ale acestei boli sunt crizele epileptice și tulburările de comportament, urmate de cefalee, deficite neurologice focale, mononeuropatii și poliradiculoneuropatii.

Cuvinte cheie: purpură Schönlein-Henoch, crize epileptice, tulburări de comportament

Purpura Schönlein-Henoch este cea mai importantă vasculită a copilului, atât prin frecvență, cât și prin variabilitatea tabloului clinic, care poate merge de la forme paucisimptomatice cu evoluție rapidă și benignă la forme grave recidivante cu prognostic rezervat. Boala debutează frecvent în mica copilărie, dar poate apărea la orice vârstă, remarcându-se o incidență mai mare la sexul feminin, raportul pe sexe fiind de 2/1 (McCarthy, 2010). Apariția simptomatologiei este în general precedată de o infecție intercurentă de căi respiratorii, incidența purperei fiind mai mare în sezonul rece. În majoritatea cazurilor afecțiunea este autolimitantă, având evoluție favorabilă în decurs de maximum o lună, deși în 1/3 din cazuri pot exista recăderi (Saulsbury 2007, Kellerman 2006).

Etiologia purperei Schönlein-Henoch nu este pe deplin înțeleasă, dar se presupune că anumiți factori triggers acționează ca antigene, determinând activarea căii alternative a complementului, iar markerii genetici determină predispoziția pentru boală și influențează severitatea acesteia (Brogan, 2007).

Manifestările neurologice, în general rare, pot face parte din tabloul clinic al bolii și sunt considerate consecința unei vasculite cerebrale sau a hemoragiei subarahnoidiene. Cefaleea și tulburările

de comportament sunt raportate la un număr semnificativ de copii cu purpură Schönlein-Henoch, însă simptomele neurologice severe sunt în general rare în faza acută a bolii (Bakkaloğlu, 2000).

Autorii prezintă doi copii la care manifestările neurologice au reprezentat semnele de debut în purpura Schönlein-Henoch.

CAZ 1

RV, 5 ani și 9 luni, sex feminin, născută la termen din părinți neconsanguini, după o sarcină cu evoluție normală, cu greutatea la naștere de 3.700 g și scor Apgar 8, ajunge în observația noastră la vârsta de 4 ani și 10 luni pentru 2 crize focale cu semiologie motorie manifestate prin clonii la nivelul hemicorpului stâng, cu devierea globilor oculari și comisurii bucale de aceeași parte.

Anamnestic, dezvoltarea neuropsihomotorie a copilului a fost normală pe etape de vârstă și antecedentele familiale au fost negative pentru afecțiuni neurologice.

Examenul clinic general la internare a relevat dezvoltare somatică armonioasă, TA = 90/50 mmHg, puls = 88/min.

Examenul neurologic obiectiv nu a relevat semne de deficit focal sau de hipertensiune intracraniană.

Adresa de corespondență:

Dr. Ioana Grigore, Clinica III Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgențe pentru Copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu, nr. 62, Iași, cod 700309

e-mail: ioanag74@yahoo.com

Pacienta prezenta intelect normal (QI = 85) și periodic agitație psihomotorie cu deficit de atenție și toleranță scăzută la frustrare.

Bilanțul hematologic și biochimic sanguin a fost în limite normale.

Examenul EEG intercritic a obiectivat descărcări focale de vârfuri difazice și complexe vârf-undă lentă în regiunile temporo-parietale (Figura 1).

CT-scan cerebral a relevat craniu cu formă, dimensiuni, structuri osoase, suturi și cavități pneumatice conforme cu vârsta, substanța cerebrală și spațiile lichidiene cu morfologie, densitate și priză de contrast în limite normale.

Electro-clinic, pacienta a fost diagnosticată cu epilepsie cu crize parțiale motorii și a primit tratament cu oxcarbazepină 450 mg/zi.

Copilul revine după o săptămână pentru dureri abdominale difuze însoțite de senzație de greață și vărsături și apariția unei erupții cutanate purpurice.

Examenul clinic general a evidențiat leziuni purpurice dispuse simetric pe suprafața extensorie a membrilor inferioare și fese, care se accentuau în clinostatism.

Examenul de laborator au evidențiat o creștere moderată a reactanților de fază acută (VSH=35 mm/h, proteina C reactivă prezentă) și a IgA serice (298 mg/dl), titrul ASLO fiind de 800 UI. Testele de coagulare și numărul de trombocite au fost normale. Examenul de urină repetat a fost normal. Exudatul faringian a evidențiat prezența streptococului β hemolitic grupa A.

Pacienta a fost diagnosticată cu purpură Schönlein-Henoch cu debut neurologic.

Tratamentul a constat în administrarea de Penicilină G timp de 10 zile, continuarea medicației antiepileptice în aceeași doză și repaos la pat.

Evoluția a fost favorabilă, cu remiterea simptomatologiei cutanate în 3 săptămâni. Pacienta nu a mai prezentat crize epileptice.

CAZ 2

MA, 11 ani, sex masculin, născut la termen cu 2.800 g și scor Apgar 9 după o sarcină normală, ajunge în observația noastră la vârsta de 9 ani și 11 luni pentru crize generalizate tonico-clonice însoțite

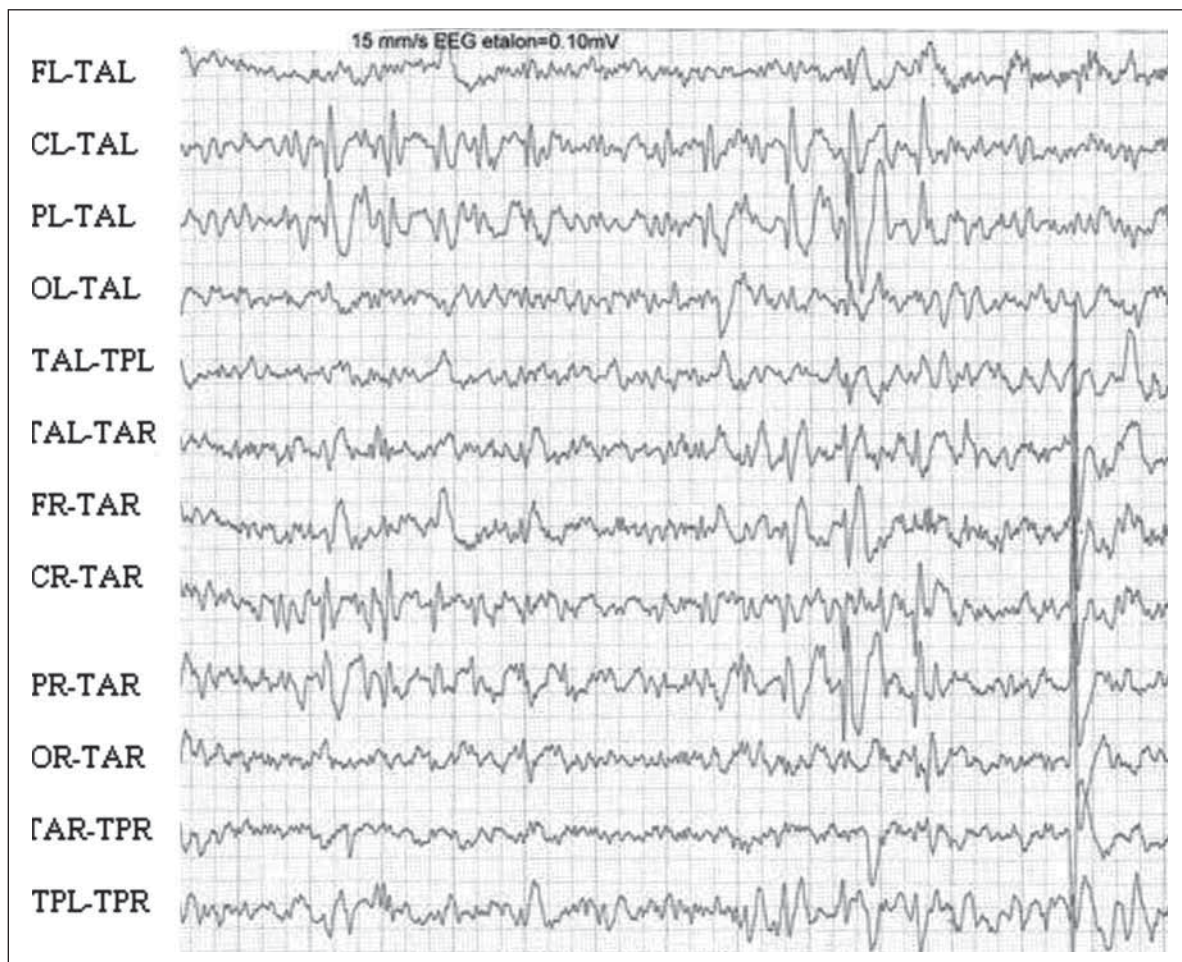


FIGURA 1. EEG intercritic: descărcări focale de vârfuri difazice și complexe vârf-undă lentă în derivațiile temporo-parietale

de pierderea conștienței și tulburări vegetative, de scurtă durată, cu debut de dată recentă. Intercritic, pacientul prezenta episoade de cefalee difuză, iritabilitate marcată, cu scăderea toleranței la frustrări minore, senzație de greață, vărsături și dureri abdominale colicative intermitente, simptome ce au debutat la 2 săptămâni după o infecție virală intercurrentă a căilor respiratorii superioare.

Anamnezic, datele familiale și personale au fost negative pentru afecțiuni neurologice.

Examenul clinic general a relevat dezvoltare statur-ponderală normală, TA=100/60 mmHg, puls =78/min, dureri abdominale difuze, intermitente.

Examenul neurologic obiectiv a fost normal. Intercritic, pacientul prezenta cefalee difuză cu iritabilitate marcată și toleranță scăzută la frustrări minore cu heteroagresivitate.

Traseul EEG spontan a fost normal, dar s-au evidențiat descărcări generalizate de complexe vârf-undă lentă la probele de activare (Figura 2).

Examenul neuroimagic a evidențiat accident vascular ischemic în teritoriul arterelor cerebrale mijlocii stângi (Figura 3).

Ecografia abdominală a fost normală.

Examenul chirurgical a exclus un abdomen acut chirurgical.

Pacientul a fost diagnosticat cu accident vascular cerebral ischemic și epilepsie generalizată simptomatică, pentru care a primit tratament cu valproat de sodiu 600 mg/zi.

La 10 zile de la internare a apărut o erupție purpurică localizată simetric, metameric, la nivelul membrelor inferioare și fese.

Examenul de laborator au evidențiat creșterea reactanților de fază acută (VSH=55mm/h, proteina C reactivă prezentă), ASLO 600 UI. Bilanțul funcțional hepatic și renal a fost în limite normale.



FIGURA 3. CT-scan cranio-cerebral: arie hipodensă extinsă localizată temporo-fronto-parietal stâng în teritoriul arterei cerebrale mijlocii stângi, cu minim efect de masă pe ventriculul lateral stâng

Exudatul faringian a evidențiat streptococ β hemolitic grupa A.

Pacientul a fost diagnosticat cu purpură Schönlein-Henoch și crize epileptice generalizate tonico-clonice și a primit tratament cu Penicilină G, antiinflamatorii nesteroidiene și medicație antiepileptică. Evoluția clinică a fost favorabilă, copilul fiind în prezent fără crize.

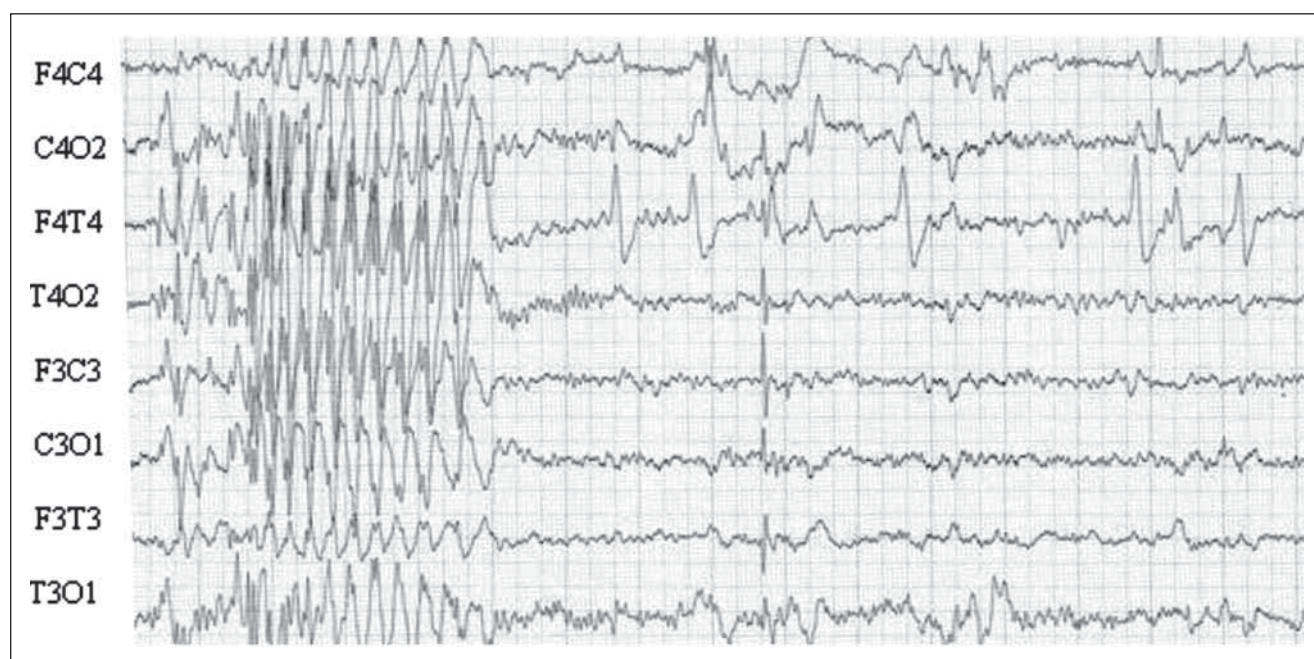


FIGURA 2. EEG: descărcări generalizate de complexe vârf-undă lentă la hiperpnee

DISCUȚII

Purpura Schönlein-Henoch este o vasculită generalizată caracterizată prin leziuni cutanate, dureri articulare, semne gastrointestinale și renale. În general, simptomele sunt mai severe la copiii mai mari (Watson, 2012). Manifestările neurologice pot să apară ocazional, majoritatea sunt de gravitate medie, fiind reprezentate de cefalee și tulburări de comportament. Simptomele neurologice severe precum crize epileptice, neuropatii periferice, hemoragii intracerebrale și encefalopatii sunt rar întâlnite în purpura Schönlein-Henoch (Østergaard 1991, Elinson 1990).

Substratul patogenetic al manifestărilor neurologice din purpura Schönlein-Henoch se presupune că este reprezentat de leziuni de vasculită cerebrală. Într-un studiu din 2009 realizat pe un lot reprezentativ de 430 de copii diagnosticați cu purpură Schönlein-Henoch, Anil și colaboratorii raportează prezența semnelor neurologice la 0,7% din cazuri.

Østergaard (1991) a raportat prezența descărcărilor EEG focale la mai mult de 50% dintre copiii urmăriți cu purpură Schönlein-Henoch, chiar dacă nu aveau simptomatologie neurologică. Elinson (1990) a remarcat prezența la examenul neuroimagic a unor semne de ischemie cerebrală la bolnavii cu purpură Henoch-Schönlein. Într-un număr redus de cazuri s-au raportat la pacienții cu purpură Henoch-Schönlein și crize epileptice, iar prezența la examenul neuroradiologic a hemoragiei intracerebrale

se presupune că se datorează vasculitei cerebrale, fiind atribuită reducerii nivelului de protrombină și de factor XIII (Mirsa 2004, Karamadoukis 2008).

Ambele cazuri cu purpură Schönlein-Henoch prezentate în lucrare s-au caracterizat prin afectarea concomitentă a mai multor organe și sisteme. Este posibil ca streptococul β hemolitic grupa A să fi avut un potențial rol patogenetic la cei doi pacienți evaluați. În ambele situații simptomele neurologice (crizele epileptice, tulburările de comportament, cefaleea) au debutat înainte de apariția semnelor cutanate specifice purperei Schönlein-Henoch. Explorarea neuroimagică a fost normală la un pacient, dar la al doilea s-au obiectivat leziuni ischemice cerebrale. Examenul EEG a relevat grafoelemente patologice la ambii copii. Evoluția pacienților a fost favorabilă, crizele epileptice fiind controlate complet de medicația antiepileptică.

CONCLUZII

Purpura Schönlein-Henoch este o afecțiune multisistemică din al cărei tablou clinic pot face parte și manifestările neurologice. Crizele epileptice și tulburările de comportament intercritice au fost prezente la ambii copii evaluați, reprezentând în ambele cazuri semnele de debut ale purperei Schönlein-Henoch. Evoluția manifestărilor neurologice a fost favorabilă, medicația antiepileptică controlând complet crizele epileptice la cei doi pacienți.

Schönlein-Henoch purpura with neurological manifestations

Georgeta Diaconu¹, Ioana Grigore¹, Dana Anton¹, Laura Trandafir¹, M. Burlea²

¹3rd Clinic of Pediatrics, 5th Clinic of Pediatrics

²University of Medicine and Pharmacy "Gr.T. popa", Iasi

ABSTRACT

Neurological symptoms represent possible manifestations of Schönlein-Henoch purpura. The authors present two children diagnosed with Schönlein-Henoch purpura. In both cases the onset of disease was with neurological symptoms (epileptic seizures). In both cases was observed behavioral problems and interictal EEG revealed abnormalities. In one case the neuroimaging exam revealed cerebral ischemic lesions. The authors consider that Schoenlein-Henoch purpura can involve the nervous system and review of the literature indicates that epileptic seizures and behavioral changes are the most frequent neurologic manifestations of this disease, followed by headache, focal neurologic deficits, mononeuropathies and polyradiculoneuropathies.

Key words: Schönlein-Henoch purpura, epileptic seizures, behavioral problems

Schönlein-Henoch purpura is the most important of the child vasculitis, both by frequency and by the variability in the clinical picture that can go

from rapidly evolving forms with benign prognosis to serious and recurrent forms with reserved prognosis. The disease begins often in small childhood,

but can occur at any age, with high incidence on female, sex ratio of 2/1 (McCarthy, 2010). The appearance of the symptomatology is generally preceded by an intercurrent respiratory infection, the incidence of the disease being higher in the winter season. In most cases the condition is self-limited with favorable evolution within a maximum of one month, although in 1/3 of cases there may be relapses (Saulsbury 2007, Kellerman 2006).

The etiology of Schönlein-Henoch purpura is not fully understood, but it is believed that several factors act as triggers causing antigens alternative complement pathway activation and determine genetic markers for disease susceptibility and severity influence. The etiology of Schönlein-Henoch purpura is not fully understood, but it is assumed that certain factors act as triggers causing activation of the alternative pathway of complement and the genetic markers determine susceptibility for disease and influence the severity of it (Brogan, 2007).

Neurological manifestations generally rare, can be part of the clinical picture of the disease and are considered to be the consequence of an cerebral vasculities or subarachnoid hemorrhage. Headache and

behavior disorders are reported to a significant number of children with Henoch-Schönlein purpura, but severe neurological symptoms are generally rare in the acute phase of the disease (Bakkaloğlu, 2000).

The authors present two children who had neurological signs at the Schönlein-Henoch purpura onset.

CASE 1

RV, 5 years 9 months, female, born from parents who were not related, after a pregnancy with normal evolution, weight at birth 3,700 g and Apgar score 8, arrives in our observation at the age of 4 years 10 months for 2 seizures with focal motor semiology manifested with clones movements of the left side of the body with deviation to left of the eyes and deviation of the corner of mouth to the same side.

Child neurological development was normal on the stages of age and family history was negative for neurological disorders.

General clinical examination on admission revealed the harmonious somatic development, TA = 90/50 mmHg, pulse = 88/min.

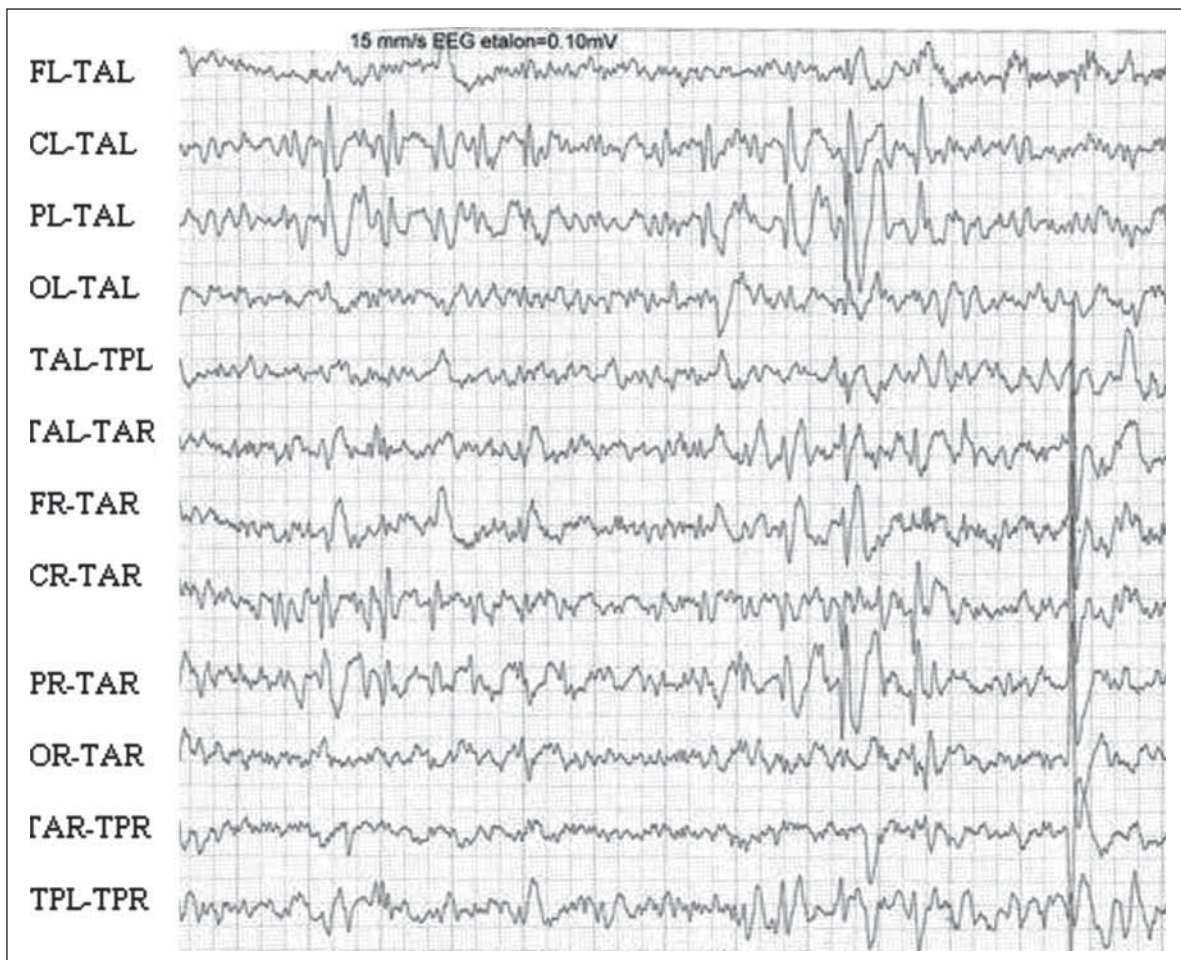


FIGURE 1. Interictal EEG: focal spike and spike-slow wave complex in temporo-parietal regions

Objective neurological examination was not relevant focal deficit or signs of intracranial hypertension. Patient had normal intellect (QI = 85) and periodically psychomotor agitation with attention deficit and low frustration tolerance.

Hematological and blood biochemical balance was normal.

EEG examination objectified downloads of focal spike and spike-slow wave complex in temporo-parietal regions (Figure 1).

CT brain scan revealed skull shape, size, bone structure, sutures and air cavities in accordance with age, substance cerebral and fluid spaces with morphology, density and outlet contrast in normal range.

Patient was diagnosed with partial seizures epilepsy and received treatment with oxcarbazepine 450 mg/day.

The child returns after a week to diffuse abdominal pain accompanied by nausea and vomiting feeling and appearance of a purpuric rash.

General clinical examination revealed purpuric lesions symmetrically arranged on the expander surface of lower limb and buttocks, which is which is emphasized in supine.

Laboratory testing revealed a moderate increase of acute phase reactants (VSH = 35 mm/h, C-reactive protein present) and serum IgA (298 mg/dl), the titer ASLO being 800 UI. Coagulation tests and platelet counts were normal. Repeated urine examination was normal. Pharyngeal exudate showed the presence of β hemolytic streptococcus type A.

The patient was diagnosed with Henoch-Schönlein purpura with neurological onset.

The treatment consisted in the administration of penicillin G for 10 days, continuing in the same dose of anti-epileptics drugs and rest in bed.

Evolution was favorable with skin symptoms have resolved in 3 weeks. The patient has not presented the epileptic seizures.

CASE 2

MA, 11 years old, male, born at term with 2,800 g, Apgar score 9 and after a normal pregnancy, arrives in our observation at the age of 9 years 11 months for generalized tonic-clonic seizures accompanied by loss of consciousness and vegetative manifestations, with brief recent onset. Interictal patient present episodes of diffuse headache, marked irritability with decreasing tolerance to minor frustrations, feeling nausea, vomiting and intermittent colicky abdominal pain, and symptoms started 2 weeks after a viral infection of the upper respiratory tract.

Personal and familial history was negative for neurological disorders.

General clinical examination revealed normal-weight development, TA = 100/60 mmHg, pulse = 78 rpm, diffuse, intermittent abdominal pain.

Objective neurological examination was normal. Interictal patient present diffuse headache and marked irritability with the low tolerance in minor frustrations with aggression.

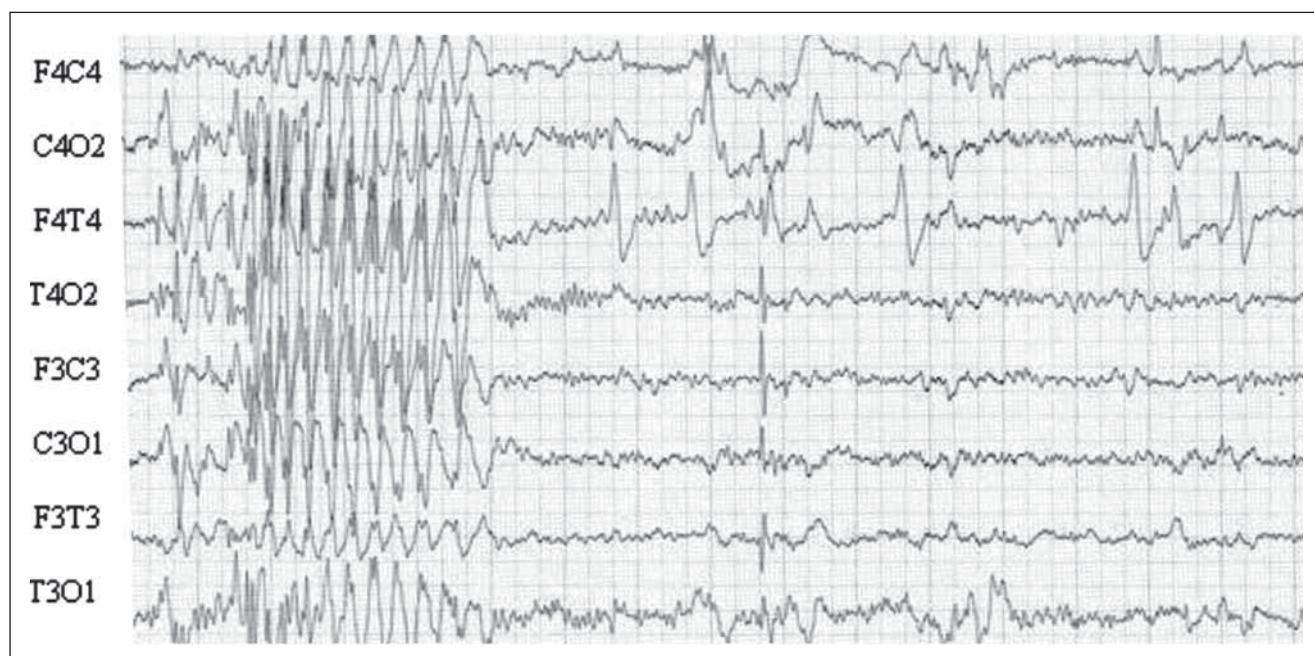


FIGURE 2. EEG: generalized complex of spike-slow wave at activation tests

The spontaneous EEG was normal, but had revealed downloads of generalized complex of spike-slow wave at activation tests (Figure 2).

Neuro-imagistic examination showed ischemic cerebral stroke in the territory of the left middle arteries (Figure 3).

Abdominal echografie was normal.



FIGURE 3. CT-scan: hypodense area extended on left fronto-temporo-parietal located in the left middle cerebral artery territory with minimal effect of mass on left ventricular

Surgical examination excluded a surgical acute abdomen.

The patient was diagnosed with transient ischemic strokes and symptomatic generalized epilepsy, for which he received treatment with sodium valproate 600 mg/day.

To 10 days after admission there was a purpuric eruption symmetrically located, on the legs and buttocks.

Laboratory testing revealed increase in acute phase reactants (VSH = 55 mm/h, C-reactive protein present), ASLO 600 IU. Hepatic and renal functional balance was normal.

Pharyngeal exudate showed the presence of β hemolytic streptococcus type A. Patient was diagnosed with Henoch-Schönlein purpura and generalized tonic-clonic epileptic seizures and received treatment with Penicillin G, steroidal anti-inflammatory medication and antiepileptic drugs. Clinical evolution was favorable, the children being in present without seizures.

DISCUSSION

Schönlein-Henoch purpura is a generalized vasculitis characterized by skin lesions, joint pain, kidney and gastrointestinal signs. In general, the symp-

toms are more severe in older children (Watson, 2012). Neurological manifestations may occur occasionally, most are average severity, being represented by headache and behavioral disorders. Severe neurological symptoms such as epileptic seizures, peripheral neuropathies and distinct brain hemorrhage are rarely encountered in Schönlein-Henoch purpura (Østergaard 1991, Elinson 1990).

The pathogenic substrate of neurological manifestations in Schönlein-Henoch purpura is supposedly represented by cerebral vasculitis lesions. In a 2009 study conducted on a representative sample of 430 children diagnosed with Henoch-Schönlein purpura, Anil and his collaborators reported the presence of neurological signs at 0.7% of cases.

Østergaard (1991) reported the presence of focal EEG discharges to more than 50% of children watch with Henoch-Schönlein purpura, even if they had no neurological symptoms. Elinson (1990) noted of neuro-imagistic examination the presence of cerebral ischemia signs in patients with Henoch-Schönlein purpura. In a small number of cases in patients with Henoch-Schönlein purpura and epileptic seizures has been reported the presence of brain hemorrhage at neuro-imaging examination which is due to the brain vasculitis who was attributed to reducing the level of prothrombin and XIII factor (Mirsa 2004, Karamadoukis 2008).

Both cases with Henoch-Schönlein purpura presented in this paper were characterized by concomitant damage at several organs and systems. It is possible that β hemolytic streptococcus have had a potential pathogenic role of those two patients. Neurological symptoms in both situations (epileptic seizures, behavior disorders, headache) started before the appearance of specific skin signs of Henoch-Schönlein purpura. Neuro-imaging exploration was normal in a patient, but at the second were objectified ischemic brain lesion. EEG examination revealed pathological abnormalities from both children. The evolution of patients has been favorable, epileptic seizures were completely controlled by antiepileptic medication.

CONCLUSIONS

Henoch-Schönlein purpura is a multisystemic condition in which of the clinical picture may be part and neurological signs. Epileptic seizures and behavioral disorders were present in both children evaluated, representing in both cases signs of onset of Schönlein-Henoch purpura. The evolution of neurological manifestations has been favorable, the antiepileptic medication completely controlling the epileptic seizures to both patients.

REFERENCES

1. **McCarthy H.J., Tizard E.J.** – Clinical practice: diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*, 2010; 169(6):643-650
2. **Saulsbury F.T.** – Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*, 2007; 369:976-978
3. **Kellerman P.S.** – Henoch-Schönlein purpura in adults. *Am J Kidney Dis*, 2006; 48:1009-1016
4. **Brogan P.A.** – What's new in the aetio-pathogenesis of vasculitis? *Pediatr Nephrol*, 2007; 22(8):1083-1094
5. **Bakkaloğlu S.A., Ekim M., Tümer N. et al.** – Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15:246-248
6. **Watson L., Richardson A.R.W., Holt R.C.L. et al.** – Henoch-Schönlein purpura – a 5-year review and proposed pathway. *PLoS ONE*, 2012; 7(1):1-7
7. **Østergaard J.R., Strom K.** – Neurologic manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Scand*, 1991; 80:339-342
8. **Elinson P., Foster K.W., Kaufman D.B.** – Magnetic resonance imaging of central nervous system vasculitis. A case report of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Scand*, 1990; 79:710-713
9. **Anil M., Aksu N., Kara O.D. et al.** – Henoch-Schönlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2009; 51:429-436
10. **Misra A., Biswas A., Das S.K. et al.** – Henoch-Schönlein purpura with intracerebral haemorrhage. *JAPI*, 2004; 52:833-834
11. **Karamadoukis L., Ludeman L., Williams A.J.** – Henoch-Schönlein purpura with intracerebral haemorrhage in an adult patient: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 2008; 2:200-204