

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HENOCH SCHÖNLEİN PURPURALI ÇOCUK
HASTALARIN İZLEMİNDE BÖBREK
TUTULUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ VE OLASI
RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Selcan Demir

İSTANBUL 2014

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**HENOCH SCHÖNLEİN PURPURALI ÇOCUK
HASTALARIN İZLEMİNDE BÖBREK
TUTULUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ VE OLASI
RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Müferet ERGÜVEN

Dr. Selcan DEMİR

İSTANBUL 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Henoch-Schönlein Purpurası Tarihçesi	
2.2.Henoch-Schönlein Purpurası Epidemiyolojisi	
2.3. Etiyoloji	
2.4.Patogenez	
2.5.Histopatoloji	
2.6. Klinik Bulgular	
2.7.Deri Bulguları	
2.8. Eklem Bulguları	
2.9.Gastrointestinal Sistem Bulguları	
2.10.Böbrek Bulguları	
2.11.Testis Bulguları	
2.12.Nörolojik Bulgular	
2.13.Akciğer Tutulumu	
2.14.Hematolojik Bulgular	
2.15.Diğer Bulgular	
2.16.Laboratuvar Bulguları	
2.17.Tanı	
2.18.Ayırıcı Tanı	
2.19. Tedavi	

2.20.Prognoz

MATERYAL VE METOD (GEREÇ VE YÖNTEM).....	43
BULGULAR.....	46
TARTIŞMA.....	68
SONUÇLAR.....	73
KAYNAKLAR.....	77



TEŞEKKÜR

Hastanemizde gerekli olan eğitim ve uygun çalışma ortamını sağlayan hastane yöneticisi Dr. Ali Rıza ODABAŐ' a, rektörümüz Sn. Prof. Dr. Hamit OKUR' a, dekanımız Sn. Prof. Dr. Mustafa SAMASTI' ya, başhekimimiz Sn. Doç. Dr. A. Lütfullah ORHAN' a,

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen, iyi niyet ve hoşgörüsüyle daima yanımda hissettiğim, engin bilgi, deneyimlerini aktararak aldığım eğitimde katkıda bulunan, aynı zamanda çalışma azmiyle her zaman örnek olan saygıdeğer hocam Sn. Doç. Dr. Müferet ERĐÜVEN' e,

Asistanlığım süresince teorik ve pratik bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, yakın destek ve ilgilerini esirgemeyen değerli eğitim görevlilerimiz, Sn. Doç. Dr. Derya BÜYÜKAYHAN'a, Sn. Uzm. Dr. Olcay YASA' ya, Sn. Uzm. Dr. Asuman Kıral' a, Sn. Doç. Dr. Ayla ĐÜVEN' e ve kliniğimizin tüm değerli uzmanlarına,

Zorluklarla dolu yolda birlikte yürüdüğümüz, beraber birçok üzüntüyü ve sevinci paylaŐtıđımız kıdem arkadaşlarım başta olmak üzere tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Doğduğum günden beri sevgi ve sıcaklıklarını her zaman yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, büyük bir sabırla maddi ve manevi desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım anneme, babama, desteğini her zaman yanımda hissettiğim biricik kardeŐim' e,

Varlığı ile bana hayat veren, her türlü zorluğu aşmamda en büyük destekçim olan hayatımın manası sevgili eŐim Dr. Metin Demir'e

Sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Selcan Demir

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Meadow klasifikasyonu

Tablo 2: ISKDC'ye göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması

Tablo 3: ACR'ye göre HSP tanı kriterleri

Tablo 4: Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Tablo 5: HSP'li hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Tablo 6: HSP'li olgularda çoklu organ tutulumları

Tablo 7: Yaş gruplarının eklem tutulumu varlığına göre dağılımı

Tablo 8: Yaş gruplarının GİS tutulumu varlığına göre dağılımı

Tablo 9: Yaş gruplarının böbrek tutulumu varlığına göre dağılımı

Tablo 10: Sistem tutulumlarının cinsiyete göre dağılımı

Tablo 11: HSP'li hastalarda laboratuvar bulgularının dağılımı

Tablo 12: Sistem tutulumlarının lökositoz varlığına göre dağılımı

Tablo 13: Sistem tutulumlarının trombositoz varlığına göre dağılımı

Tablo 14: HSP'li hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri dağılımı

Tablo 15: HSP'li hastalara uygulanan tedavi dağılımı

Tablo 16: Böbrek tutulumu varlığına göre tanımlayıcı özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 17: Böbrek tutulumu varlığına göre sistem tutulumlarının dağılımları

Tablo 18: Böbrek tutulumuna göre laboratuvar bulgularına ilişkin değerlendirmeler

Tablo 19: Böbrek tutulumuna göre sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 20: Böbrek tutulumuna göre uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

Tablo 21: Başvuru anında böbrek tutulumu olmayan olgularda; eklem ve gis tutulumu varlığına göre böbrek tutulumu gelişmesinin değerlendirilmesi

KISALTMALAR DİZİNİ

ACR American College of Rheumatology

AECA Antiendotelial sitoplazmik antikor

ANA Anti nükleer antikor

ANCA Antinötrofilik sitoplazmik antikor

aPTT Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

ASO Antistreptolizin O

C2 Kompleman 2

C3 Kompleman 3

C4a Kompleman 4a

C4b Kompleman 4b

CD71 Tansferrin reseptörü

CRP C -Reaktif Protein

EEG Elektroensefalografi

GİS Gastrointestinal sistem

GFR Glomerüler filtrasyon hızı

HSP Henoch-Schönlein purpurası

HSN Henoch-Schönlein nefriti

IgA İmmünglobulin A

IgG İmmünglobulin G

IgM İmmünglobulin M

IgD İmmünglobulin D

İK İmmün kompleks

ISKDC International Study of Kidney Disease in Children classification

MSS Merkezi sinir sistemi

PNL Polimorfonükleer lökosit

PZ Protrombin zamanı

RF Romatoit faktör

SLE Sistemik lupus eritematozus

ÜSYE Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu



VII. ÖZET

Amaç: HSP çocuklarda sıklıkla iyi prognozlu ve kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. HSP'nda uzun dönem prognozu belirleyen en önemli faktör böbrek tutulumudur çünkü hayatı tehdit edici komplikasyonlara, uzun ve ciddi tedavi gereksinimlerine, morbidite hatta mortaliteye yol açabilmektedir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde Henoch Schonlein Purpurası (HSP) tanısı almış hastaları değerlendirerek; böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini karşılaştırmak ve böbrek tutulumuna etkili faktörleri araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda; kliniğimizde 2003-2013 yılları arasında HSP tanısı almış ve en az 6 ay takip edilmiş 188 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanımlayıcı özellikleri, sistem tutulumları, laboratuvar bulguları ile böbrek tutulumu üzerine etkili risk faktörleri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamız %51,6'sı (n=97) kız, %48,4'ü (n=91) erkek olmak üzere toplam 188 çocuk olguyu kapsamaktadır. Olguların en çok kış ve ilkbahar aylarında başvurduğu, tetikleyici faktör olarak en çok ÜSYE hikayesinin olduğu görüldü. Hastaların %100'ünde cilt tutulumu, %35,6'sında eklem tutulumu, %34,6'sında gastrointestinal sistem tutulumu, %34,6'sında renal tutulum ve %1,1'inde genitoüriner sistem tutulumu mevcuttu.

Renal tutulumda; mikroskopik hematüri %22,9, makroskopik hematüri %4,8, persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri±hematüri %29,2, nefritik sendrom %3,1, nefrotik sendrom %6,2 ve mixt nefritik/nefrotik sendrom %12,3 oranında tespit edildi. 6 aylık izlem sürecinde böbrek tutulumunun en çok ilk 3 ay içinde ortaya çıktığı görüldü. Yaşın sistem tutulumu üzerine etkisi araştırıldığında 10 yaş ve üzeri hastalarda böbrek tutulumunun ($p<0,05$), 10 yaş ve altında ise eklem tutulumunun ($p<0,05$) anlamlı düzeyde daha çok görüldüğü saptandı. Cinsiyetin böbrek tutulumu ile ilişkisi saptanmazken ($p>0,05$) erkeklerde GİS tutulumunun anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların başvuru anındaki klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) ve kan basıncı değerlerinin böbrek tutulumu olanlarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Hemoglobin, lökosit, trombosit, C3-C4 ve Immunglobulin A düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Diğer sistem tutulumlarının böbrek tutulumu ile ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak HSP li olgularımızın %34,6 sında böbrek tutulumu saptadık ve en az 6 aylık takibimizde böbrek tutulumunun en çok ilk 3 ayda ortaya çıktığını, bu olguların özellikle mikroskopik hematüri (%22,9) ve nonnefrotik düzeyde proteinüri (%29,2) ile

prezente olduklarını belirledik. Bu bize HSP'li hastaların en az 6 ay izleminin böbrek tutulumu açısından zorunlu olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda; HSP li hastalarda başvuru anında 10 yaş ve üzeri olmak, başvuru anında hipertansiyon varlığı ve ESH yüksekliği izlemde böbrek tutulumu gelişimi için olası risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein purpurası, böbrek tutulumu, prognoz



ABSTRACT

Aim: Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is a disease which has a good prognosis and recovers spontaneously. Renal involvement that determinates the long term prognosis is the most important factor so it causes life-threatening complications, morbidity and also mortality, requires long and severe need of threatment. The purpose of this trial is comparing the clinical and laboratory features of patients with or without renal involvement and researching factors those determinate renal involvement by evaluating the patients who were diagnosed HSP in our clinic.

Materials and Methods: In our trial 188 patients who were diagnosed HSP between 2003 and 2013 and followed up at least 6 months in our clinic were evaluated retrospectively. Patient's determinative features, systemic involvements, laboratory findings and risk factors on renal involvements are researched.

Findings: This trial includes 188 children case in total of which %51,6 is girl (n=97) and %48,4 is boy (n=91). It was observed that the cases applied in the winter and spring mostly and the most triggering factor was upper respiratory system infections. % 100 of patients had skin involvement, %35,6 had joint involvement, %34,6 had gastrointestinal involvement, %34,6 rena involvement and %1,1 genitourinary involvement.

Microscopic hematuria was %22,9, macroscopic hematuria was %4,8, persistent mild (at non-nephrotic level) proteinuria±hematuria was %29,2, nephritic syndrome %3,1, nephrotic syndrome was % 6,2 and mixed nephritic /nephrotic syndrome was %12,3 in rates in renal involvement. During 6 months follow-up renal involvement was observed to appear in first 3 months mostly. It was assigned that renal involvement was significantly higher in the patients 10 years and older ($p<0,05$) and joint involvement was significantly higher in the patients younger than 10 years ($p<0,05$) when researched the affect of age on systemic involvement. When relationship between sex and renal involement was not assigned ($p<0,05$) ,gastrointestinal system involvement was significantly higher in boys ($p<0,05$).

It was determined that erythrocyte sedimentation rate and blood pressure values were significantly higher in patients with renal involvement ($p<0,05$) as comparing the patient's clinical features and laboratory values with or without renal involvement at the applying time. There was no difference between hemoglobin, leukocyte, platelet, C3-C4 and immünoglobulin A levels significantly ($p>0,05$). There was no relationship between renal and the other system involvement ($p>0,05$).

Conclusion: We determined renal involvement in % 34,6 of HSP diagnosed patients and renal involement was appeared in 3 months mostly during a least 6 monhd follow-up, these

cases were presented with microscopic hematuria (% 22,9) and proteinuria by non-nephrotic levels (% 29,2). This makes us think that HSP patients' follow-up is obligatory to exhibit renal involvement at least 6 months.

In HSP patients being 10 years and older, having hypertension and having higher erythrocyte sedimentation rate when applied were determined as possible risk factors for renal involvement during follow-up.

Key words: Henoch-Schönlein Purpura, renal involvement, prognosis



I. GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-Schönlein purpurası, nedeni kesin olarak bilinmeyen, birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, gastrointestinal sistem, eklem ve böbreğin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir (1)

Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık 5-15 yaş arasında, ortalama 5-8 yaş civarında ortaya çıkmaktadır ve erkeklerde kızlardan 1.5-2 kat daha fazla görülmektedir. Toplumda görülme sıklığı 10–20.4 /100.000 olarak tahmin edilmektedir (2) Hastalık tüm yıl boyunca görülebilirken, kış ve ilkbahar aylarında artan mevsimsel dağılıma dikkat çekilmiştir. Bu durumun artan enfeksiyon sıklığıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyöz ajanlar, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, parazitler, aşılar en sık suçlanan tetikleyici faktörlerdir (3).

Çeşitli antijenik uyarımlarla oluşan dolaşımdaki immün kompleksler kapiller duvarda birikerek kompleman sistemini aktive etmekte, kemotaksis meydana gelmekte, polimorfonükleer lökosit (PNL) göçü oluşmakta, degranülasyon sonucu PNL'ler parçalanmakta (lökositoklasis), damar duvarı ve çevresinde destrüksiyon meydana gelmektedir (4). Damarlarda yaygın olarak IgA birikimi bulunması, IgA ilişkili bağışıklık sistemi yanıtının hastalığın patogeneziinde rol alabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte hastalığın kesin patogenezi bilinmemektedir (3)

Hastalığın ortaya çıkışı ve seyri sırasında cilt, gastrointestinal sistem (GİS), eklemler ve böbrek en sık tutulan sistemlerdir. Hastalığın patognomonik bulgusu olan alt ekstremitelerdeki trombositopenik olmayan palpabl purpura hastaların en sık başvuru nedenini oluşturmaktadır. GİS tutulumu sıklıkla karın ağrısına neden olmakta, perforasyon veya invajinasyon gibi ciddi komplikasyonları ortaya çıkarabilmektedir. Eklem tutulumu ise genellikle artralji şeklinde olup, el ve ayak bileklerinde periartiküler ağrılı ödem görülmekte ve iki hafta içinde kendiliğinden iyileşmektedir (2)

HSP klasik olarak kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte uzun dönem prognoz başlangıçtaki böbrek hasarı ile ilişkilidir (5). Bu yüzden böbrek tutulumunun uzun dönem takibi önemlidir . HSP'de böbrek tutulumu, hematüri, proteinüri, oligüri, ödem, hipertansiyon ve glomerüler filtrasyonda azalma biçiminde görülebilir. Böbrek tutulumunun en erken bulgusu genellikle hematüridir. Nefrotik sendrom nadir olarak kalıcı renal fonksiyon bozukluğuna ve hatta son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir(6,7).

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu üzerine çeşitli faktörler etkili bulunmuştur. Çalışmalarda yaşın, abdominal semptomların, tekrar eden purpuranın ve kortikosteroidler ile tedavinin etkili olduğu bildirilmektedir. (8)

2003-2013 yılları arasında kliniğimizde HSP tanısı almış ve en az 6 ay takip edilmiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların klinik özellikleri ve sistem tutulumları incelenmiştir. Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar klinik ve laboratuvar olarak karşılaştırılmış ve böbrek tutulumuna etkisi olan faktörler araştırılmıştır. Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır.



II. GENEL BİLGİLER

Henoch-Schönlein purpurası, nedeni kesin olarak bilinmeyen, birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, gastrointestinal sistem, eklem ve böbreğin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir (1).

2.1.Henoch-Schönlein Purpurası Tarihçesi

İlk defa 1801 yılında William Heberden tarafından; karın ağrısı, kusma, kanlı dışkı, eklem ağrısı, ödem, purpurik döküntü ve kanlı idrar bulguları olan 5 yaşında bir erkek çocuğu tanımlanmıştır (9). Daha sonra Johann Schönlein, 1832 yılında artrit ve purpurik döküntünün birlikte bulunduğuna dikkat çekmiş, bu durumun değişik bir antite olduğunu belirterek “Purpura Rheumatica, Peliosis Rheumatica, Purpura Rubra” olarak adlandırmıştır (10). Bundan yaklaşık 40 yıl sonra Edward Henoch, dört hastada GIS tutulumu tanımlamış ve 1899 yılında da sendromun komponentlerinin arasına böbrek tutulumunu eklemiştir (11-14)

Bu hastalıkla ilgili olarak 1895 ve 1914 yılları arasında Sir William Osler tarafından birçok çalışma yapılmış, hastalığın “anaflaksi” nedeniyle oluştuğu düşünülmüş ve ilk defa 1915 yılında da “anaflaktoid purpura“ olarak adlandırılmıştır (14). Bugün ise net bir allerjik nedenin saptanamaması nedeniyle hastalık “Henoch-Schönlein Purpurası” (HSP) olarak tanımlanmaktadır. Bazı bilim adamları tarafından ilk defa Schönlein tarafından tanımlandığı için “Schönlein-Henoch purpura” olarak da adlandırılabilir (14). Bu konuda Gairdner, 1948 yılında 12 hastada HSP’yi ayrıntılı bir şekilde tarif etmiş, klasik vaskülitik özelliklerini belirterek HSP patogenezinde β -hemolitik streptokok’un rol alabileceğini vurgulamıştır (15).

Altmışlı yıllarda yapılan çalışmalarla IgA’nın HSP patogenezinde önemli rolü olduğu anlaşılmış ve bu bir dönüm noktası olmuştur. Bu çalışmalar sonucunda renal mezangiyumda IgA depositlerinin olduğu, serum IgA düzeyinin arttığı, cilt damar duvarlarında IgA depositlerinin varlığı ve dolaşımda IgA içeren immünkomplekslerin olduğu saptanmıştır (13-18)

Yetmişli yıllardan itibaren HSP nefritine benzer klinik ve immunopatolojik özellikler gösteren ve IgA nefropatisi adı verilen bir klinik antite tanımlanmıştır. Yoshioka ve diğer araştırmacılar tarafından da her iki hastalığın yapısal olarak benzer glomeruler değişiklikler içerdiği, immunohistolojik olarak diffüz IgA depolanması gösterdiği bildirilmiştir (19-25).

“The American Collage of Rheumatology” (ACR) tarafından (1990) ve daha sonra EULAR/PreS (2005) tarafından HSP tanı kriterleri belirlenmiştir (26,27)

2.2.Henoch-Schönlein Purpurası Epidemiyolojisi

Henoch Schönlein purpurası çocuklarda en sık görülen sistemik vaskülitir. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık 5-15 yaş arasında, ortalama 5-8 yaş civarında ortaya çıkmaktadır ve erkeklerde kızlardan 1.5-2 kat daha fazla görülmektedir. Toplumda görülme sıklığı 10–20.4 /100.000 olarak tahmin edilmektedir (2). Kuzey İngiltere’de 17 yaşın altında yıllık HSP insidansının 100.000 kişide 20,4 olduğu, 4-6yaş arasında ise 70,3/100.000’e kadar çıktığı rapor edilmiştir (28).

Hastalıkta genetik geçiş tam olarak bilinmemektedir. Aile hikâyesi genellikle saptanan bir bulgu değildir. Ancak ailede bir kişide HSP görülürken diğerinde IgA nefropatisinin görülebildiğini bildiren yayınlar vardır (20). Ayrıca HLA-DRB1*07 geni HSP’li hastalarda genel popülasyondan yüksek bulunmuştur. Canlı donörden yapılan böbrek nakli sonrası hastalığın tekrarlama riskinin daha yüksek olması, bazı olgularda genetik predispozisyonun varlığını düşündürmektedir.

HSP Batı Avrupa, Japonya, Uzak Doğu, Kuzey Amerika gibi soğuk iklime sahip bölgelerde daha yaygındır. Siyah ırkta ise nadir görülmektedir (2). Hastalık tüm yıl boyunca görülebilir, bununla birlikte özellikle kış aylarında ve genellikle üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkmaktadır (3). Epidemi açısından büyük çalışmalarda toplu vakalar veya bölgesel artış bildirilmemiştir (26).

2.3. Etiyoloji

Günümüzde HSP’nin etiyojisi henüz kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın birçok farklı antijenik uyarının tetiklediği immün kompleks mekanizmaların sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (30).

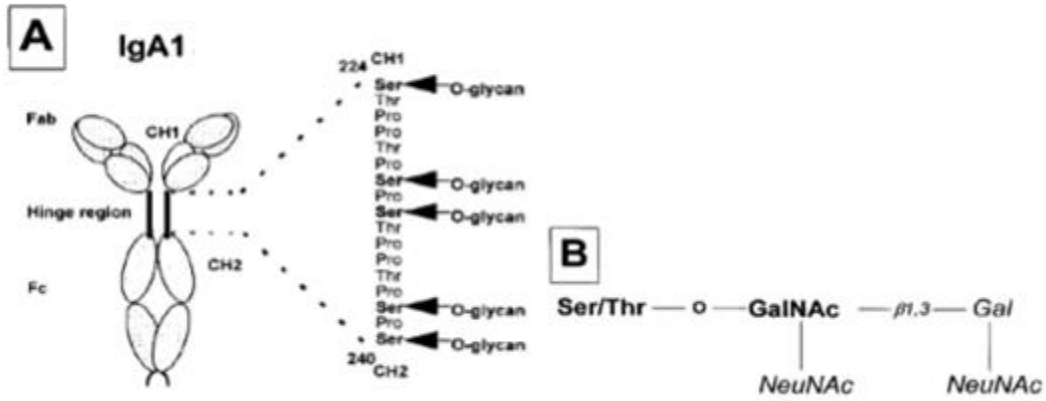
Sonbahar ve kış aylarında daha çok görülen hastalığın, birçok hastada geçirilmiş bir enfeksiyon hastalığından sonra ve özellikle bu mikroorganizmalar ile ilk kez karşılaşılacak çocukluk yaş grubunda daha sık görülmesi etiyojide enfeksiyöz etken olabileceğini desteklemektedir. Olguların yaklaşık yarısında önceden geçirilmiş bir enfeksiyon hastalığı öyküsü mevcuttur. Grup A β hemolitik streptokok (GABS) enfeksiyonu HSP’de yaygın görülen bir tablodur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hastalarda antistreptolizin O (ASO) düzeyinin yüksek bulunması daha çok streptokokal enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmesine neden olmuştur (31).

Çeşitli yayınlarda HSP ile ilişkili olabilecek GABS dışında da pek çok bakteri ve virüs bildirilmiştir. Bunların arasında Mikoplazma pnomnia, Hemophilus influenza, Legionella, Salmonella, Shigella, Mikobakterium tuberculosis gibi bakteriler ve Epstein-Barr virus, Parvovirus, Adenovirus, Hepatit A ve B, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği virüsleri yer alır (32). HSP soğuga maruz kalma, travma, aşılama (kızamık, kolera, tifoid, sarı humma), böcek ısırması sonrası, bazı gıda ve ilaç alımını takiben ortaya çıkabilmektedir. Sebep olan ilaçlar arasında salisilatlar, penisilin, tetrasiklin, sülfonamid, allopurinol, kolçisin, kinidin, indometasin, fenasetin, difenilhidrazin sayılabilir (33).

2.4.Patogenez

Hastalığın patogenezi net olmamakla birlikte temel patolojinin tutulan organların küçük damarlarında IgA'ya bağlı vaskülit olduğu kabul edilmektedir. Serum IgA düzeyi, artmış yapım veya azalmış renal klirensle ilgili olarak genellikle artmıştır. Bilinmeyen bir antijenik uyarının IgA'da artış ve vaskülit ile sonlanacak mekanizmaların tetiklenmesine yol açtığı düşünülmektedir. Hastaların serum IgA düzeylerinin yüksek oluşu, IgA immün komplekslerinin (IK) varlığı, glomerüllerde IK'lerin saptanması, deri kılcal damarlarında gösterilen IgA ve C3 depolanması nedeni ile hastalığın IK hastalığı olduğu düşünülmektedir (34,35,36).

Normal serum IgA'sı monomerik olup %80-90 IgA1 içerir. Mukozal IgA ise dimerik olup eşit oranda IgA1 ve IgA2 içerir. HSP'de IgA1'in daha baskın oluşu artan IgA'nın büyük kısmının T supresör hücrelerde azalmaya bağlı olarak dolaşımda sentezlendiğini düşündürmüştür (37). HSP nefritli hastalarda IgA'nın anormal glikolizasyonunun şematik gösterimi şekil 3'te verilmiştir.

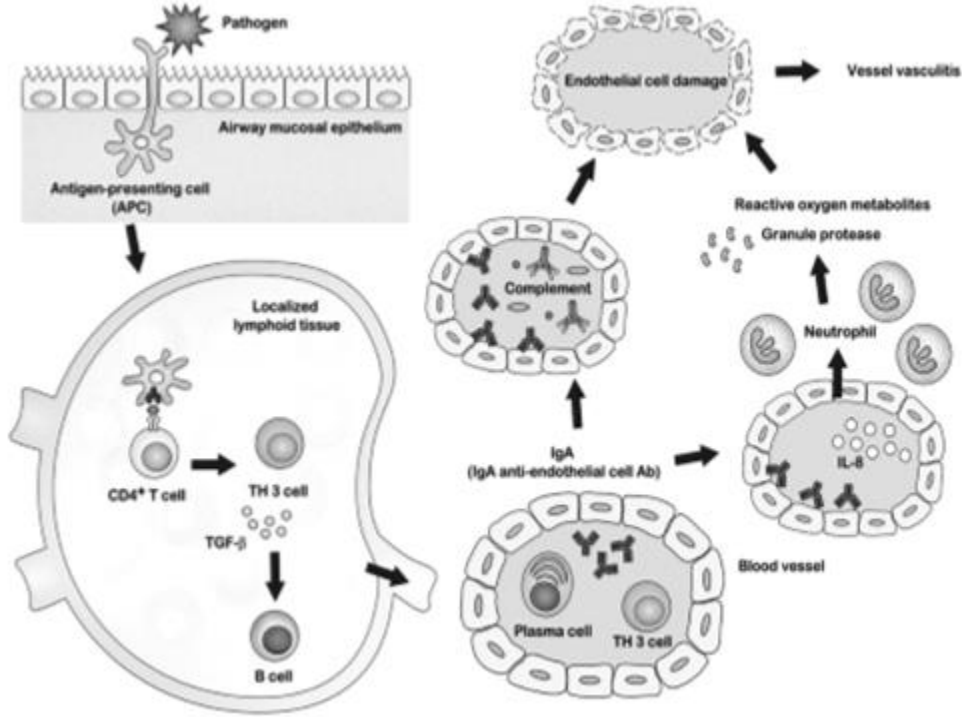


Şekil 1: HSP nefritinde Ig A glikozilasyonunun şematik gösterimi

Henoch Schönlein Nefriti (HSN)'nde mezengial depozit pIgA1 (polimerize J proteini ile köprüleşmiş) içerir, sekretuar komponenti yoktur. IgA'nın mezengial depozitleri oluşturması için hem polimerik hem de kompleks olması gerekmektedir. IgA endojen veya ekzojen antijenlere karşı oluşabilmektedir. Birçok çalışmada streptokoklar, viral ajanlar (Sitomegalovirüs, Epstein Bar virüs gibi), soya proteini, pirinç ve inek sütü ile IgA ve ototantik oluşumu bildirilmiştir. Bu antikorlar nükleoproteinlere, vasküler endotelial hücrelere, glomerüler hücrelere ve glomerüler bazal membran atijenlerine karşı sadece IgA sınıfı değil IgG sınıfı olarak da gösterilmiştir (38). Relapslarda yine IgA oluşumu, T helper/T supresör oranı ve IgA taşıyan B lenfosit sayısı artışı saptanmaktadır (39). Bununla paralel olarak ileri sürülen bir başka immunopatogeneze; artmış serum IgA konsantrasyonu, dolaşan IgA immün kompleksleri ile IgA romatoid faktör, IgA fibronektin kompleksleri, IgA anti-alfa galaktozil antikorlarının varlığı, artmış IgA taşıyan periferik kan lenfosit oranı ve Ig yapımı ile ilgili immunoregülatuar anormallikler gösterilmektedir. Mukozal B lenfosit hücreleri genellikle enfekte mukozanın uyarıcı etkisiyle kanda dolaşan dimerik IgA'yı sentezlemek üzere uyarılır.

T hücrelerinin immunglobulin sentezi üzerindeki normal kontrol mekanizmaları bozulur. IgA, IgG ve belki de bazı başka proteinler ile ilişkiye girer ve sonuçta yüksek molekül ağırlıklı makromoleküller oluşturur. Bu makromoleküller kompleman sistemini alternan yoldan aktive eder. IgA fizik özelliklerinden dolayı veya spesifitelerine bağlı olarak ya da klirens mekanizmasındaki yetersizlik nedeniyle hedef organlarda depolanır. Depolanan IgA'lar koagülasyon döngüsünü de içeren inflamatuvar olayların başlamasına neden olur. Bu ise

kanama, fibrin depolanması ve lökositoklastik vaskülit gelişimi ile sonuçlanır (40). HSP'nin etiyopatogenezi şematik olarak şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: HSP gelişimi için etiyopatogenetik hipotez

HSP'li olgularda C2 eksikliği, homozigot null C4 fenotip ve C4b eksikliği gibi kompleman anormallikleri bildirilmesi komplemanın alternatif yoldan aktive olduğunu düşündürmektedir. Bu görüşü HSP'li çocukların $\frac{1}{3}$ 'ünde düşük total hemolitik kompleman aktivitesi (CH50) ve properdin düzeyi ve normal C1q, C4 ve C3 düzeylerinin tespit edilmesi güçlendirmektedir (32). Ancak bazı çalışmalarda düşük serum C1q ve C4 düzeylerinin bildirilmesi bazen klasik yolun da aktive edilebildiğini göstermektedir (41). Kompleman aktivasyonunu takiben vazodilatasyon ve kemotaksiste artma meydana gelir. Ayrıca IK'ler monosit ve granüositler gibi inflamatuvar hücrelere yüzeylerinde bulunan Fc reseptör aracılığı ile bağlanarak, sitokin ve enzim salınmasına ve hücre aktivasyonuna direkt olarak yol açabilir (42). Burada bazal membrana ulaşan nötrofiller serbest oksijen radikallerini ve çeşitli proteinazları (elastaz, kollajenaz) dış ortama salarak doku zedelenmesini başlatırlar. Aktive nötrofillerden salınan lökotrien B4 artmış nötrofil kemotaksisi, agregasyonu ve plazma eksüdasyonu ile inflamasyonu artırır. Endotelial fosfolipaz A2 aktivasyonu ile araşidonik asit yıkılarak doku kaynaklı iltihabi mediatörlerin (prostaglandin, tromboksan, lökotrien) salınımı artar. Sonuçta tüm bu mekanizmalar vasküler nekroza neden olur (42,43,44).

Damar endoteli kaynaklı büyüme faktörünün (VEGF) hastalığın akut fazında damar duvarında artan miktarlarda yapımı, interlökin-6 (IL-6), IL-1 ve reaktif oksijen radikallerini arttırır. Bir diğer önemli nokta da VEGF yapım artışının pıhtılaşma kaskadının aktivasyonuna neden olmasıdır. Plazminojen aktivasyonu sonucu ise damar duvarında fibrin birikimi meydana gelir (45).

HSP'deki damar endoteli hasarına neden neden olan nötrofil aktivasyonunu başlatan sitokinler IL-8, epitelyal hücre kökenli nötrofil aktive edici peptid (ENA-78) araştırılmış ve bu mediatörlerin öncülüğünde "Regulated upon activation normal T cell expressed and secreted" (RANTES)'in arttığı, bu durumun ise inflamasyonda nötrofil toplanmasına neden olduğu gösterilmiş ve bu nedenle IL-8 gen polimorfizminin renal hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (46). Nitrik oksit metabolizmasının patogeneizde etkili olduğu ve sitokin stümulasyonundan etkilenmediği gösterilmiştir (47).

Yapılan değişik çalışmalarda HSP'de plazma koagülasyon faktör XIII (F XIII) aktivitesinin hastalığın akut döneminde düştüğü tespit edilmiştir. F XIII fibrin stabilize edici faktördür ve HSP'de artmış IgA'nın prostaglandin I2 sentezi inhibisyonunu arttırdığı ve bununda plazminojende defekt oluşturduğu bildirilmiştir. Bu defekt fibrin stabilizan faktör (FXIII)'ün azalmasına ve von Willebrand faktör (vWF) düzeyinin artmasına neden olarak fibrinin intraglomerüler alanda birikmesine yol açar. F XIII aktivitesinde ki bu düşüklük böbrek de fibrin formasyonunun artışı ile sonuçlanmaktadır. F XIII aktivitesindeki bu düşüşün, HSP'de şiddetli komplikasyonların gelişmesi için önemli bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür (48).

2.5.Histopatoloji

Henoch-Schönlein purpura küçük damarların (arterioller, venüller, kapillerler) lökositoklastik ve nekrotizan vaskülitidir. Deri, renal ve gastrointestinal bulgular aseptik vaskülit sonucu oluşmaktadır. Hastalıktan etkilenen damarların çevresi polimorfonükleer lökositler, mononükleer hücreler, eozinofiller ve eritrositlerle çevrilidir. Patognomonik bulgu lökositoklastis yani parçalanmış lökositlerin varlığıdır (49). Tutulan damarda ve çevresinde ödem, iltihabi hücre infiltrasyonu, nükleer artıklar, şişmiş kollajen fibriller, fibrinoid nekroz gözlenir. Kapiller ve venüllerin içinde trombosit trombüsleri gözlenmektedir. Derinin lezyonlu ve lezyonsuz bölgelerinden alınan biyopsi örneklerinin direkt immünfloresan mikroskopi ile incelenmesinde %70'den fazlasında IgA ve C3 birikimi gösterilebilir. Bunların dışında diğer Ig'ler, fibrin, fibrinojen birikimi de bulunur (44).

HSP'nda primer renal lezyon endotelial ve mezengial hücrelerin her ikisini de tutan proliferatif glomerulonefrittir. Mezengial hücrelerde ve matrikste fokal ve segmental tutulum vardır. Yani glomerüllerin bir kısmı olaya katılmıştır ve sadece bir veya iki segmentinde mezengial proliferasyon vardır. Az sayıda hastada yaygın değişiklikler görülür. Glomerüller polimorfonükleer hücrelerle infiltridir. En yaygın görülen lezyon hafif, fokal ve segmental mezengial proliferasyondur (32). Şiddetli vakalarda Bowman kapsül hücrelerinin proliferasyonu sonucu kresent (yarım ay) oluşur. HSP çocuklarda görülen kresentik glomerulonefritin en sık nedenidir. %50' nin üzerinde kresent oluşumu kötü prognoz işareti olarak kabul edilmektedir (49).

İmmunfloresan yöntemle mezengiumda IgA ve C3 saptanmaktadır. IgM ve IgG depolanması ise daha az oranda bildirilmektedir. C4 ve C1q depolanması genelde yoktur. Çoğu vakada fibrinojen boyanması da gösterilmiştir. Işık mikroskopisinde belirgin fokal değişiklikler olmasına rağmen immunfloresan incelemede genellikle yaygın tutulum gözlenir (32).

2.6. Klinik Bulgular

Henoch-Schönlein purpura, hastalığın tipik bulgularının birlikte ortaya çıkmasıyla veya akut ya da çeşitli belirtilerin haftalar içinde birbirini takip ederek gelişmesi ile yavaş bir başlangıç gösterebilir. Hafif ateş ve yorgunluk etkilenen çocukların yarısından fazlasında mevcuttur. HSP'nda görülen döküntü ve klinik semptomlar deri, gastrointestinal sistem ve böbreklerin akut küçük damar vaskülitinin sonucudur (43). İleri yaşlarda ağır bir tablo görülmesine karşın özellikle iki yaş altında çok daha hafif bir klinik gidiş görülmektedir(35,50). Yetişkinlerde böbrek tutulumu çok daha sık ve şiddetlidir. Hastalık çoğunlukla ortalama 2-4 hafta sürer ve olguların yaklaşık yarısında altı hafta içinde bulgular yenileyebilir(34).

2.7. Deri Bulguları

Henoch-Schönlein Purpurasının esas bulgusu karakteristik ve simetrik yerleşimli tipik döküntüdür. Döküntü, hastaların %50'sinden fazlasında ilk bulgudur ve bazı vakalarda tek bulgu olabilir (14). Lezyonlar akut, simetrik, eritematöz veya ürtikeryal döküntü olarak başlar, 12-24 saat sonra kırmızı, mor veya kahverengi peteşiyal veya purpurik döküntü haline gelirler ve basmakla solmaz. Primer morfolojik lezyon 2–10 mm boyutunda palpe edilebilen purpuradır. Bu lezyonlar tek veya kümeleşmiş halde bulunabilirler ve büyük hemorajik alanlar oluşturabilirler (13,14,37,51,67-69). Döküntü tipik olarak kaşıntısızdır ve karakteristik

olarak lateral malleol çevresi, ayakların ventral bölgesi, kalça, el bileği dorsal yüzünde görülmektedir. Avuç içi, ayak tabanı, gövde çoğunlukla korunmuştur (37,50,67-69). Lezyonlar yerçekimine bağımlı olarak dağılım göstermektedir.

Döküntülerin özellikle basıya maruz kalan bölgelerde (çorap lastiği ve bel kemeri altında) görülmesi ile “Elastik çorap bulgusu” oluşmaktadır (14). Ayrıca hastalıkta, sfingomanometre manşonu veya künt bir alet ile derinin darbeye maruz kalmasından 12-24 saat sonra tipik deri lezyonlarının olduğu bildirilmiş, ayrıca cerrahi yara bantları tarafından travmaya uğrayan vücut bölgesinde peteşial lezyonlar tarif edilmiştir. Döküntüler nadiren penis üzerinde, yüzde, boyunda, bukkal mukozada ve gingival mukozada görülebilir (13,14, 37,51,52,67-69).

Peteşial ve purpurik klasik lezyonlara ek olarak makülopapüler, büllöz, ekimotik lezyonlar; subkutan nodüller, vezikül, nekrotik ülser ve livedoretikülaris deri bulguları da görülebilir. Büllöz lezyonlar çocuk hastaların %5’inde görülmektedir (59).

Purpura karakterli döküntü yatak istirahati ile hızlı bir şekilde düzelmektedir. Döküntülerin ortalama süresi dört hafta olup altı haftada tamamen kaybolmaktadır. Fakat bu hastalığın süresinin 3 gün ile 2 yıl arasında değiştiğini belirten yayınlar mevcuttur (14). Genellikle Henoch-Schönlein Purpuralı hastaların 1/3’ünde bulgular 2 haftadan daha kısa, 1/3’ünde 2–4 hafta, geri kalanında da 4 haftadan daha uzun sürmektedir. Hastaların %40’ında döküntü tekrarlamaktadır (13,14). Tipik bir döküntü mevcut ise HSP tanısı çoğunlukla konulmaktadır. Üç yaşından küçük çocuklarda saçlı deri, yüz, skrotum, göz kapakları, kulaklar, periorbital bölge, el ve ayak dorsal yüz ve perinede subkutan ödem ve ağrı kendini göstermektedir (13,14). Ödem, vaskülit aktivitesi ile ilişkili olup, proteinüri derecesi ile ilişkisi yoktur ve gode bırakmaz (35). Periorbital ve skrotal şişlik kısa süreli olup ağrılıdır. Saçlı deri ve yüz ödeminin insidansı tam bilinmemekle birlikte %25 civarında olduğu sanılmaktadır (13,14). Ayrıca Greenberg tarafından hastaların 554’ünde tırnak yatağı kapiller halkalarında dilatasyon saptanmıştır (53).

2.8. Eklem Bulguları

Artrit veya artralji HSP'nin ikinci sıklıkta görülen klinik bulgularındandır ve olguların %60-84’ünde görülmektedir. Olguların yaklaşık dörtte birinde döküntülerden önce ortaya çıkabilmektedir. Trapani ve arkadaşlarının çalışmasında, 150 hastadan 92’sinde artrit, 19’unda artralji olmak üzere eklem tutulumu %74 olarak saptanmıştır (54). Artrit, eklemlerde şişme ya da ağrılı periartiküler yumuşak doku şişliği olarak görülür. Eklem tutulumu genellikle periartiküler olup eklem içine kanama ve efüzyon yoktur. Sıklıkla dizler, ayak bilekleri,

dirsekler ve el bilekleri tutulur (36,50,55), nadiren el bileği parmakları etkilenebilir (3). Eklem dağılımı poliartiküler şekildedir. Eklem bulguları geçici ise de aktif hastalık süresince yeniden belirginleşebilir (50,55,56). HSP'deki artritte tipik olarak şişlik, ağrı, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı gözlenir; eritem, ısı artışı ve efüzyon nadirdir. Eklem bulguları birkaç gün ya da haftada tamamen iyileşir, kalıcı hasar bırakmaz (3,1).

2.9.Gastrointestinal Sistem Bulguları

Gastrointestinal sistem bulguları hastaların %45-75'inde bulunmaktadır. Döküntü ve eklem ağrısından sonra en sık görülen bulgudur. Orofarinksten kolona kadar tüm GIS tutulabilmektedir (14). Genellikle döküntünün başladığı bir ile dört hafta içinde GIS bulguları oluşmaktadır (35). Hastaların %15'inde ilk bulgu olarak görülmektedir ve HSP tanısının konulmasını zorlaştırmaktadır (14).

En sık görülen GIS bulgusu karın ağrısıdır. Karın ağrısı genellikle periumblikal bölgede olup künt karakterdedir ve submukozal, intramural sıvı ekstrevasyonu ve bağırsak duvarındaki kanama nedeni ile olduğu düşünülmektedir (13,14). Epigastirik ağrı duodenit nedeni ile oluşabilmektedir. Karın ağrısı olan HSP'li çocuk hastaların %75'inde palpasyonla hassasiyet mevcuttur fakat "rebound" nadirdir. Bu karın ağrısına kusma eşlik edebilir. Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastaların yarısından fazlasında dışkıda makroskobik ya da gizli kan görülür (13,14). Gastrointestinal kanama hematemez, melena veya rektumdan kanama şeklinde görülebilir ve bazen kan transfüzyonunu gerektirecek kadar şiddetli olabildiği gibi çok hafifte olabilir. Bağırsakta enfarkt ve perforasyon HSP'da görülebilen diğer bulgulardır. Perforasyon en sık jejunum ve ileum bölgesinde gözlenmektedir (57-65).

Henoch-Schönlein Purpurada safra kesesi hidropsu, invajinasyon, ileus ve pankreatit vakaları da bildirilmiştir (13,14,145). Bazen hastalardaki GIS bulguları akut batın benzeri tablo sergileyebilir ve laparotomi gerekebilir. Diare, hepatomegali ve splenomegali diğer görülen bulgulardır. Hastalarda intamural ödem nedeni ile bağırsaklarda hipomotilite ve geçiş zamanında uzama, dilatasyon ve bunun sonucu abdominal distansiyon olabilir. Paralitık intestinal bölge, invajinasyon için bir risk faktörüdür. İnvajinasyon hastaların %1-13'ünde görülen en sık komplikasyondur. Tipik olarak ileokolik lokalizasyondan çok ileoileal lokalizasyonda görülmektedir (57-65). HSP'de invajinasyon düşünülüyorsa tanıda abdominal ultrasonografi baryumlu grafiye tercih edilmelidir (23,66). İnvajinasyon gösteren hastalarda obstrüksiyon, infarkt, perforasyon, pseudomembranöz kolit, apandisit ve ileal darlık gelişebilir (53,67-70,57-60).

Malabsorbsiyon ve protein kaybettiren enteropati, hemorajik asit, serozit enteroenterik fistül, duodenal erozyon ve ülser, terminal ileit, mandibular ağrı görülebilen diğer bulgulardır (13,14). Hastaların endoskopik bulgularında süperfisiyal erozyon, ülserler, submukozal kanama ve mukozal ödeme rastlanır. Bu endoskopik bulgular özellikle duodenumda görülmesine rağmen mide, kolon ve rektumda da bildirilmiştir. İntraabdominal komplikasyonların erken tanı ve tedavisi hastalığın erken dönem morbiditesini önemli derecede etkilemektedir (62-65).

2.10.Böbrek Bulguları

HSP genellikle kendini sınırlayan ve prognozu iyi olan bir hastalık olmasına rağmen, böbrek tutulumu morbidite ve mortaliteden büyük oranda sorumludur (71,72). Böbrek tutulumu büyük çocuklarda %50 ve süt çocuklarında %25 sıklıkta bildirilmektedir. İki yaş altı çocuklarda ise sadece %2-5 oranında görülür (39). Renal bulgular geniş bir dağılım gösterir. İzole mikroskopik hematuri görülebileceği gibi proteinüri, makroskopik hematüri, hipertansiyon, nefrotik sendrom, hızlı ilerleyen glomerulonefrit ve akut veya kronik renal yetersizlik ortaya çıkabilmektedir (49).

Hastaların HSP tanısı sonrası iyi izlemi ile böbrek tutulumunun saptanma sıklığı giderek artmaktadır. Böbrek tutulumu genellikle döküntü başlangıcından sonraki ilk üç ay içinde görülür ve hastaların %80 inde ilk 4 haftada, geri kalan %20'sinde ise ikinci ve üçüncü aylarda ortaya çıkar (39). Hastalığın ilk ayında anormal idrar bulguları olan hastaların 3 ay sonunda %50'sinde, 2 yıl sonunda ise %10-20'sinde anormallik devam eder. Bununla birlikte ilk ay idrar bulguları normal olan hastaların 2 yıl sonunda %2-5'inin idrar bulguları patolojik saptanır (32) Hastanın yaşının 4 yaşın üzerinde olması, döküntünün bir aydan uzun sürmesi (persistan purpura), persistan karın ağrısı ve kanlı gaita, F XIII düzeyinin düşük olması, hipertansiyon varlığında böbrek tutulumu riskinin arttığı bildirilmektedir (73-75).

Kanlı gaitası olan çocuklarda böbrek hastalığı riski, gaitada gizli kan (GGK) testi negatif olanlara göre 7,5 kat daha fazladır. Hastalığın başlangıcında hematüri olması ve hastalığın seyri sırasında böbrek tutulumu bulgularının devam etmesi böbrekteki hasarlanmanın kuvvetli göstergesidir. Böbrek tutulumuna etki edebilecek diğer faktörler ise hastalığın yaz mevsiminde başlaması, başlangıcında anemi olması ve relaps gözlenmesidir (76).

HSP'de renal tutulum klinik olarak Meadow klasifikasyonuna göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılır (Tablo 1) (77).

Evre 1:	Mikroskopik hematüri
Evre 2:	Hematüri ± Proteinüri(<1 gr/gün)
Evre 3:	Proteinüri(<1 gr/gün)+akut nefritik sendrom (hematüri ve/veya proteinüri,ödem,hipertansiyon,oligüri)
Evre 4:	Makroskopik hematüri ± Nefrotik sendrom (>40mg/m2/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi)
Evre 5:	Nefrotik sendrom + akut nefritik sendrom

Tablo 1: Meadow klasifikasyonu

HSN’nde en ağır görülen form nefrotik ve akut nefritik sendromun birlikte görüldüğü klinik tablodur (40). En hafif formda böbrek yetmezliği gelişme riski %5’in altında iken en ağır formda %50’nin üzerine çıkar (78). Böbrek tutulumunun özgün bulgusu, genellikle mikroskopik olan hematüridir. Yalnız hematürisi olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliği gelişmez. Persistan nefrotik proteinüri takipteki böbrek yetmezliğini belirleyici en önemli faktördür. Böbrek yetmezliği gelişmez ise kan değerleri normale döner. Mikroskopik hematüri nefritli olguların tamamına yakınında görülürken, makroskopik hematüri görülme sıklığı ise yaklaşık % 40’tır. Hematüri; geçici, kalıcı ya da tekrarlayıcı tarzda olabilir, purpura nökslerine eşlik edebilir veya böbrek dışı bulgular ortadan kalktıktan uzun süre sonra, çoğunlukla da bir ÜSYE’nunu takiben ortaya çıkabilir. Genellikle hematüriye farklı düzeylerde proteinüri de eşlik eder. Ancak nefrotik düzeyde proteinüri seyrek (34).

HSP’li hastalarda en ağır nefrit bulguları bile spontan iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavi yolunu seçmede histolojik bulgular yol gösterici olmaktadır. Günümüzde böbrek biyopsi endikasyonları;

- 1- Başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı
- 2- Normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi
- 3- Nefrotik düzeyde proteinüri varlığı
- 4- Persistan proteinüridir (59).

HSN’nde böbrekte histopatolojik değişiklikler mezengial proliferasyon, kresent oluşumu ve ağırlığına göre ‘Çocuklarda Böbrek Hastalıkları Uluslararası Çalışma’ (ISKDC) grubu kriterlerine göre altı grupta sınıflandırılır (Tablo 2) (13).

-
1. Minimal Glomerüler Değişiklikler
 2. Kresent Olmaksızın Proliferasyon
 - a. Fokal mezengial proliferasyon
 - b. Diffüz mezengial proliferasyon
 3. Mezengial Proliferatif Glomerülonefrit ve Kresent <%50
 - a. Fokal mezengial proliferasyon
 - b. Diffüz mezengial proliferasyon
 4. Mezengial Proliferatif Glomerülonefrit ve Kresent <%50-75
 - a. Fokal mezengial proliferasyon
 - b. Diffüz mezengial proliferasyon
 5. Mezengial Proliferatif Glomerülonefrit ve Kresent <%75
 - a. Fokal mezengial proliferasyon
 - b. Diffüz mezengial proliferasyon
 6. Pseudomezengiokapiller glomerulonefrit
-

Tablo 2: ISKDC'ye göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması

İmmünfloresan mikroskopide karakteristik tanı koydurucu bulgular C3, fibrinojen, çift hafif zincir ve daha nadir IgG ve IgM'in eşlik ettiği granüler mezengial IgA depolanmasıdır. Elektron mikroskopide elektron yoğun depolanma mezengial bölgededir. Aktif hastalıkta, daha fazla ve büyük mezengial depolanma, kapiller duvar tutulumu (küçük subepitelyal ve küçükten büyüğe hörgüç şekilli subepitelyal depolanma) görülür. Glomerüler hasarın derecesine bağlı olarak değişen visseral epitelyum hücrelerin ayaksı çıkıntı oluşumu, kapiller bazal membran incilmesi, kalınlaşması ve lamellenme görülür (79). Hastalığın başlangıcında ağır akut glomerulonefrit, nefrotik sendrom veya %50'den fazla glomerülde kresent varlığında ileri dönemde renal komplikasyonlar ve son dönem böbrek yetmezliği riski daha fazladır. C4a veya C4b eksikliğinde hastalık daha şiddetli seyreder (76,79-81).

Uzun süreli takiplerin sonunda başlangıçta ciddi böbrek hastalığı olanların %45'inde hipertansiyon ya da glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'nda azalma olduğu tespit edilmiştir. Genellikle başlangıçtaki böbrek bulgularıyla prognoz arasında ilişki vardır. Fokal mezangiyal tutulum, izole hematüri veya hafif proteinürisi olan hastaların prognozu çok iyidir (81). Vakaların çoğunda nefrit 3-6 ay içinde kendi kendine iyileşir, %5-15'inde ise kronikleşerek kalıcı olur. Kalıcı nefropati tüm HSP vakalarının %1-6'sında, son dönem böbrek yetmezliği ise %1'in altında olguda görülür. HSP'nin sıklığı göz önüne alındığında çocuklarda yarım ay oluşumu ile giden glomerülonefritlerin en sık nedenlerinden birisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu kronikleşme glomerüllerdeki yarım ay oluşumuna bağlı olarak gelişen değişik derecelerdeki kalıcı böbrek hasarı ile birlikte olmaktadır (34,36,82). HSN'nde

hipertansiyon hiç görülmeyebilir veya hafif hipertansiyondan hipertansif ensefalopatiye kadar uzanan geniş bir aralıkta karşımıza çıkabilir. Hipertansiyon renal tutulum olmadan da görülebilmektedir (83).

2.11. Testis Bulguları

Henoch-Schönlein Purpurası olan erkek hastaların %2-38'inde testiküler tutulum bildirilmiştir. İlk defa 1960 yılında iki erkek HSP hastasında lokalize skrotal şişlikten büyük skrotal hematoma kadar değişen skrotal bulgular tanımlanmıştır (13,14). Skrotal tutulumu olan semptomatik HSP hastalarının sonografik bulgularında; epididim büyüklüğü skrotal deri tutulumunda artış ve hidrosel saptanmıştır (84-87).

Henoch-Schönlein Purpurasında testis tutulumu ağrılı hassas şişlikle karakterizedir. Nadiren hastalar ağrısız skrotal ödem ile gelebilirler. Bulgular tek taraflı ise ayırıcı tanıda testis torsiyonu mutlaka düşünülmelidir (84-87).

2.12. Nörolojik Bulgular

Henoch-Schönlein Purpurasının nörolojik tutulumu ilk kez 1914 yılında Osler tarafından belirtilirken Ostergaard ve Storm tarafından (88) HSP hastalarının %31'inde baş ağrısı olduğu bildirilmiştir. Baş ağrısının her hangi bir ayırıcı karakteristik özelliği bulunmamaktadır ve genellikle davranış değişiklikleri ile birlikte (13,14). Bu hastalarda elektroensefalografi (EEG) ile yavaş dalga, keskin dalgalar ve paroksizmal aktivite hastalığın akut dönemi boyunca gösterilmiştir. Ayrıca baş ağrısı ile anormal EEG bulguları arasında bir ilişki olduğu ve bunun serebral damarlarda IgAIC depolanmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (89-93). Baş ağrısı dışında çeşitli nörolojik bulgular da bildirilmiştir. Bunların içinde merkezi sinir sistemi tutulumunu gösteren bilinç durumunda ve davranışlarda değişiklikler, konvülsiyon, afazi, ataksi, korea, kortikal körlük, hemiparezi, kuadriparezi; periferik sinir sistemi tutulumunu gösteren mononöropatiler (fasiyal, femoral, peroneal, ulnar), poliradikülönöropatiler yer almaktadır (13,14,88-93). Bu bulgular geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olabilmektedir. Geri dönüşümü olmayan bulguların iskemi veya kanamaya bağlı olabileceği belirtilirken, geri dönüşümlü olanların kan beyin bariyerinin etkilenmesi sonucu oluşan ödem nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir (88-93).

2.13.Akciğer Tutulumu

HSP'de akciğer tutulumu nadirdir. Pulmoner vaskülitte bağı olarak pulmoner hemoraji ve interstisyel akciğer hastalığı görülmektedir. Pulmoner hemoraji kliniğe hemoptizi ile yansır. Bu olguların %50'sinde streptokokal enzim seviyelerinin yükseldiği saptanmıştır (94). Pulmoner hemoraji gözlenen hastaların yaş ortalaması daha yüksektir (12,8/yıl) (95). Hastalık sırasında hemoptizi ile birlikte pulmoner kanama, şiddetli ağrı ile ortaya çıkan kas içi kanamaları ile yaygın koagulopati gözlenebilir ve Good Pasture sendromuyla karışabilir (43). HSP'li hastalarda yapılan bir çalışmada hiç solunum semptomu olmayan hastaların %96'sında akciğer difüzyon kapasitelerinin bozulmuş olduğu, akciğer grafilerinde hafif interstisyel tutulum olduğu saptanmıştır (96).

2.14.Hematolojik Bulgular

HSP'de hematolojik tutulum sıktır ve trombositoz, hipoprotrombinemi, yüksek plazma F VIII düzeyi ve F XIII eksikliği görülebilmektedir (43, 97). Karın ağrısı ve GİS kanaması olan hastaların %67'sinde trombositoz saptanmaktadır. Trombositozun nedeni tam olarak belli olmamakla beraber akut inflamasyonun bir göstergesi olarak sekonder olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Hastalığın alevlendiği dönemlerde trombositozun arttığı saptanmıştır (98-100). Trombositozun hastalığın şiddeti ile ilişkili olabileceğini söyleyen yayınlarda vardır (101).

2.15.Diğer Bulgular

Henoch-Schönlein Purpurası sistemik bir vaskülit olması nedeni ile birçok organ ve sistem tutulumu olmaktadır. Bu nedenle halsizlik ve düşük derecede ateş gibi konstitüsyonel bulgular hastaların yarısında bildirilmiştir. Ateş, erken bulgudur, %80 hastada görülebilmektedir ve genellikle ÜSYE gibi tetikleyici enfeksiyonlara bağlıdır (13,14).

Nadir de olsa episklerit, sklerit, keratit, ön üveit, santral retinal ven oklüzyonu, bilateral santral retinal arter oklüzyonu, bilateral subperiostal hematoma ile giden vakalar bildirilmiştir (102,103).

Ayrıca miyokard damar tutulumuna bağlı enfarktüs ve bradikardi gözlenebilmektedir (13,14). Bunların dışında HSP'de üreter obstrüksiyonu bildiren çalışmalar mevcuttur (104,105). HSP hastalarında idrar tetkikinde bir anormallik saptanmadan da HT gelişebildiği bildirilmiştir (83,106,107).

2.16.Laboratuvar Bulguları

Hastalığın tanısının konmasında kullanılabilecek özgün bir laboratuvar bulgusu yoktur. HSP'nin diğer hastalıklardan ayırt edilmesi, prognozun öngörülmesi ve tedavinin şekillendirilmesi için laboratuvar bulgularından yararlanılabilir. Tam kan sayımında hafif bir normokrom normositer anemi olabilir (GİS'den ve böbrek yoluyla kayıplara bağlı). Lökosit sayısı normal veya artmıştır. Eozinofili olabilir. Lökositöz 20000/mm³'e kadar çıkabilir (34). Trombosit sayısı, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normaldir. Bu purpuranın trombositopenik olmayıp, vasküler kaynaklı olduğunu göstermektedir (32). Plazma vWF antijen düzeyi artmıştır ve endotelial hasara işaret eder (108). ANA ve romatoid faktör (RF) pozitifliği karakteristik değildir. Nötrofil stoplazmik antijenlerine karşı antikorlar genellikle yoktur (1). Yapılan çalışmalarda HSP'li çocuklarda genellikle akut faz reaktanlarında ve C3 ile IgA'da hafif bir yükseklik bildirilmektedir (37).

HSP'de GİS bulguları olsun ya da olmasın tüm olgularda GGK varlığı araştırılmalıdır. Karın ağrısı olan hastaların %80'inde GGK saptanır (3). HSP'li hastalarda böbrek tutulumu açısından idrar incelemesi yapılmalıdır. Tam idrar tetkikinde (TİT) en sık mikroskobik hematüri görülür. Hematüriye proteinüri eşlik edebilir hatta proteinüri hipoalbuminemi ile sonuçlanacak kadar ağır olabilir (109). Spot idrarda protein/kreatinin oranına bakılmalı, patolojik sonuçlar mümkünse 24 saatlik idrarda protein düzeyi ölçülerek doğrulanmalıdır. Böbrek bulguları döküntünün başlangıcından daha sonra ortaya çıkabileceği için başlangıçta idrar bulguları normal olsa dahi bir ay ara ile üç ay boyunca idrar analizleri yapılmalıdır. Böbrek bulguları ısrarla devam ediyorsa ve nefrotik sınırlarda proteinüri veya hızlı ilerleyen bir glomerülonefrit tablosu varsa böbrek biyopsisi yapılmalıdır (110). Enfeksiyonun etiyojideki varlığını araştırmak amacıyla boğaz kültürü ve diğer serolojik testler yapılabilir. HSP'li çocukların 1/3'ünde ASO, antideoksiribonükleaz B titreleri yüksek bulunmuştur. Fakat titreler sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek değildir (32). Boğaz kültüründe GABS görülmesi %5-30 oranında olduğu bildirilmiştir (43,44).

Rutin laboratuvar incelemelerine ek olarak komplikasyonlara yönelik hastalığın seyrine göre radyolojik incelemelerden de faydalanılır. Karın ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde ilk başvurulacak yöntem USG'dir. USG'de en sık saptanan bulgu barsak duvarında görülen kalınlaşmadır (3,111). Renkli doppler inceleme ile iskemik ve inflamatuvar patolojilerin ayrımı yapılabilir. USG ve renkli doppler değerlendirmelerinin akut skrotum ile başvuran HSP'li

olgularda testis torsiyonunu dışlama ve gereksiz cerrahi girişimi engelleme açısından rolü büyüktür (112).

Ciddi nörolojik bulgular varlığında ileri görüntüleme yapılmalıdır. Beyin Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) serebral vaskülit tanısında değerlidir, bununla birlikte kateter anjiyografi altın standarttır. Klinik pratikte MRG tercih edilir (113,114).

2.17.Tanı

Amerikan Romatoloji Koleji 1990 yılında HSP tanı kriterlerini yayınlamıştır (18).

HSP tanı kriterleri tablo 3'te verilmiştir.

1	Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarık, dokunmakla hissedilebilen hemorajik deri lezyonu.
2	İlk belirtilerin ortaya çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması.
3	Yemeklerle şiddetlenen yaygın karın ağrısı veya kanlı ishal gibi barsak iskemisi bulgularının olması
4	Arteriol ve venül duvarlarında granülosit varlığını gösteren histolojik bulguların saptanmasıdır

Tablo 3: ACR'ye göre HSP tanı kriterleri

Bu 4 kriterden en az 2'sinin bulunmasıyla hastaya HSP tanısı konabilir. HSP tanısı için en az 2 kriterin bulunması %87,1 duyarlılığa ve %87,7 özgüllüğe sahiptir. HSP tanı kriterleri en son 2008 yılında yeniden tanımlanmıştır (115). Bu kriterlerden palpabl purpura şeklinde ve özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan döküntü mutlak kriter olarak belirlenmiştir. Diğer kriterler;

1- Karın ağrısı (akut zeminde gelişen, yaygın abdominal ağrı)

2- Histopatoloji (IgA depolanmasının fazla olduğu lökositolastk vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit)

3- Artrit/artralji

4- Böbrek tutulumu (proteinüri;>0,3g/24 saat ya da albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri ya da erositin büyük büyütmede >5)

Bu yeni kriterlere göre HSP tanısı, purpura mutlak kriter olmak üzere 4 kriterden bir tanesinin olması ile konur.

Henoch-Schönlein purpurası klinik olarak palpabl purpura, eklem, gastrointestinal ve böbrek bulguları ile karakterizedir. Kesin tanı için olguların %70-100'ünde cilt biopsisinde IgA birikimi ve lökositoklastik vaskülit saptamak ve bu bulguları klinik bulgularla birleştirerek yorumlamak gerekmektedir (43, 116).

Tam kan sayımı, kanama testleri, idrar tahlili, eritrosit sedimentasyon hızı, romatizmal belirteçler tanıda yardımcı olur. HSP'li olgularda GİS tutulumunu göstermede abdominal tomografinin önemli olduğu belirtilmektedir. Abdominal tomografi ile ince barsak duvarında segmental kalınlaşma saptanması vaskülit bulgusu olarak yorumlanmaktadır (117-118). HSP'de küçük damarların vaskülit sonucu oluşan subserozal, submukozal ödem ve hemorajik infiltrasyon GİS duvarında kalınlaşmaya neden olmaktadır (117). Bu nedenle HSP'de GİS tutulumunu göstermede noninvaziv bir yöntem olan ultrason özellikle önerilmektedir. Ultrason ile barsak duvarında kalınlaşma, dilatasyon, hipomotilite ve intramural kanama gösterilebilmektedir (119,120). Bu yöntemle ayrıca intususepsiyon, perforasyon, obstrüksiyon, barsak iskemi ve infarktı gibi komplikasyonlar da kolaylıkla saptanabilmektedir (111-121).

HSP'de endoskopinin GİS tutulumunun tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir (122-123). Endoskopi sayesinde karın ağrısı nedeniyle başvuran HSP'li olgularda deri döküntüleri başlamadan önce bile GİS'deki vaskülitik değişiklikler gösterilebilmektedir. Endoskopi ile saptanan değişikliklerin mide ve duodenumda görülen mukozal vaskülit, ülser, purpura ve peteşiler olduğu belirtilmektedir. Özellikle duodenumun ikinci kısmında görülen mukozal lezyonların HSP'ye özgü olduğu ve bu bulgunun deri döküntüsü olmayan olgularda tanıya yardımcı olabileceği de vurgulanmaktadır (122,65). GİS endoskopisi sırasında alınan biyopsi örneklerinde lökositoklastik vaskülit bulgularının görülmesinin HSP tanısında yardımcı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca vaskülit bulguları olmaksızın IgA birikiminin gösterilmesinin de HSP tanısında önemli olduğu belirtilmektedir (65, 122, 124).

2.18.Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda immün trombositopenik purpura, sistemik lupus eritomatozus (SLE), septisemi, yaygın damar içi pıhtılaşması, hemolitik üremik sendrom, diğer vaskülitler, karın ağrısı yapan diğer cerrahi nedenler, akut pankreatit akla gelmelidir (1).

Renal bulguların ve bunlara eşlik eden diğer sistem bulgularının akut glomerülonefrit (postenfeksiyöz glomerülonefrit), nefrotoksisite veya diğer kronik renal hastalıklara neden

olan diğer tablolardan ayırt edilmesi gerekmektedir. C3 düzeyi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. IgA nefropatisinin de döküntünün belirgin olmadığı durumlarda HSP'den ayırımı önemlidir (43). Akut infantil hemorajik ödem klinik bulguları HSP'ye çok benzeyen fakat çoğunlukla 2 yaş altındaki süt çocuklarında görülen bir vaskülitir. Hastalık akut başlar; ateş, purpura, ekimoz, ayak ve yüzde ödem şeklinde bulgu verir. Döküntü özellikle yüzde, kulaklarda ve gövdededir; gluteal bölgelerde ve ekstremitelerde seyrek. Menigokoksemi ya da purpura fulminans tanılarını ile karışabilecek kadar ağır döküntü olabilir. Histopatolojik olarak lökositoklastik vaskülit gözlemlenir, perivasküler IgA depolanması nadirdir. Hastalık 1-3 haftada kendiliğinden düzeler, organ tutulumu görülmez fakat ataklar tekrarlayabilmektedir.(125)

2.19. Tedavi

Henoch-Schönlein purpurası genellikle kendi kendini sınırlayan ve destek dışında özel tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Yumuşak diyet, yeterli hidrasyon ve vital bulguların izlenmesi destek tedavi için yeterlidir (29, 126).

Henoch-Schönlein purpurasının böbrek dışı bulguları için uygun semptomatik tedaviler başlanmalıdır. Eklem ağrıları genellikle nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ile kontrol altına alınır, steroidler bu amaçla pek kullanılmazlar (56). Aktif GİS kanaması olan hastalarda eklem bulgularına yönelik nonsteroid antiinflatuar tedavi sakıncalıdır. Hipertansiyon varlığında uygun antihipertansiflerle kontrol edilmelidir. Enfeksiyon varsa yerine, etkenine ve şiddetine göre gerekli antibiyotiklerle tedavi edilir (116). Alt ekstremitte ödemi için aşırı hareket kısıtlanır ve yüksekte tutma önerilir. Eğer skrotal ödem varsa skrotum elevasyonu ve dayanılabildiği kadar soğuk uygulama ağrıyı azaltır Sistemik kortikosteroid tedavisine de yanıt alınır. Şiddetli kaşıntı olduğu zaman ve anjionörotik ödem geliştiği durumlarda antihistaminikler kullanılabilir (29, 116).

Cerrahi girişim gereken olgular dışında GİS bulguları tedavisiz gerilemektedir. Kanama olmaksızın sadece karın ağrısı için steroid başlanması daha ağır komplikasyonları gölgeleyebileceğinden sakıncalı olarak kabul edilmektedir. Ciddi GİS komplikasyonlarında cerrahi müdahale gerekebilir. Ağır cilt bulguları, karın ağrısı ve proteinüri 1-2 mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisine dramatik bir şekilde yanıt verebilmektedir. Kortikosteroid tedavisi artrit ve karın ağrısının gerilemesini sağlayabilir ancak hastalık süresini kısalttığı ve yinelemeleri önlediği gösterilememiştir. Erken dönemde tedaviye başlanması, sistemik bulguların gelişmesini önleyememektedir. Önceki ataklarda steroid uygulanmış olması daha

sonra yeni nüks gelişimi riskini azaltmaz (56). Dapson tedavisinin HSP bulgularının geriletilmesinde faydalı olabileceği de bildirilmektedir (35,50). Faktör XIII verilmesinin özellikle gastrointestinal tutulumu olanlarda faydalı olabileceği bildirilmektedir (36). Az sayıdaki çalışmada ise böbrek tutulumu gelişimi açısından yüksek risk taşıdığı düşünülen olgularda (7 yaş üstü, şiddetli GİS tutulumu, purpuranın uzun sürmesi) erken dönemde başlanan kortikosteroidlerin böbrek hasarını önleyebileceği öne sürülmüştür. Her ne kadar mevcut bilgiler steroidlerin böbrek tutulumunu önlemekte ve tedavisinde etkili olmadığını göstermekte ise de bu konuda kesin olarak benimsenmiş bir yaklaşım yoktur. Bu nedenle bazı kaynaklar hastalığın başlangıcında kısa süreli, toksisiteye yol açmayacak kadar düşük dozda profilaktik steroid başlanmasını yine de kabul edilebilir bir yaklaşım olarak görmektedir (35, 36, 50). Yapılan bir prospektif çalışmada, böbrek tutulumu olmayan 168 HSP'li hastanın 84 tanesine steroid tedavisi verilmiş. Steroid tedavisi alan hastaların hiçbirinde böbrek tutulumu gelişmez iken, steroid tedavisi almayan 84 çocuktan 10 tanesinde 6 hafta içinde, iki tanesinde 24–72. haftada böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir (127). Bu konuda yapılan bir başka çalışmada, hastalığın başlangıcında kortikosteroid başlanan ve 21 gün süreyle tedavi edilen hastalarda nefropati insidansının, kortikosteroid kullanmayan hastalardan altı kat daha az olduğu bulunmuştur (191). Bir diğer çalışmada, 20 HSP'li olguya atak sırasında steroid verilirken, 30 olgu steroid almamıştır. Ataktan sonraki üç ay içinde her iki grupta böbrek tutulum oranları % 20 olarak bildirilmiştir. HSP atağı sırasında rutin verilen steroidin böbrek tutulumunu önlemediği sonucuna varılmıştır (36). HSP atağı sırasında böbrek tutulumunu azaltmak veya ağırlığını hafifletmek için rutin steroid uygulaması halen tartışmalıdır (126).

Şiddetli HSP nefriti acil bir durumdur ve yoğun tedavi gerektirir. Böbrek yetersizliği, hipertansiyon ve nefrotik sınırdaki proteinüri varlığında böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Tedavinin yönünü böbrek biyopsisindeki kresentik glomerüllerin sayısı belirler. Eğer biyopside % 50'den fazla kresentik glomerül saptanmışsa ciddi bir tedaviye hemen başlanması gerekmektedir. Metilprednizolon 30mg/kg/doz'dan toplam 1 gramı geçmemek üzere intravenöz birkaç saatte uygulanır. Günaşırı 3 veya 5 kez uygulanır. Son bolus uygulamadan sonra kortikosteroidler 1–2 mg/kg dozda kullanılmaya devam edilir. Tedavinin süresini hastalığın gidişi belirler. Sekiz haftalık kortizon tedavisine yanıt vermeyen olgularda azotioprin ve siklofosfamid gibi immünosüpresif ilaçlar tedaviye eklenmelidir (49). Şiddetli HSP nefritinde, trombotik olayların varlığında ve antikardiolipin ve antiposfolipid antikor pozitifliğinde antikoagülanlar ve antitrombotikler (aspirin 80 mg/gün) kullanılabilir (116). Ağır böbrek tutulumu olan olgularda plazmaferez, Faktör XIII konsantresi ve ürokinaz ile yapılan denemeler de vardır. Yapılan retrospektif bir çalışmada 17 hastanın 14'ünde ciddi

böbrek tutulumu (% 30–100 kresent oluşumu), 3'ünde serebral vaskülit tespit edilmiş ve bu hastalara plazmaferez, steroid, azotioprin ve siklofosfamid kombinasyonu uygulanmıştır. Serebral vaskülitli olan 3 hastanın hepsi iyileşmiş, tedaviye hastalığın birinci ayında başlanan 9 nefritli hastanın hepsi ve bir aydan geç başlanan 6 nefritli hastanın biri tedaviye yanıt vermiş, 5 hastada son dönem böbrek yetersizliği gelişmiştir (128).

HSP nefritine bağlı akut böbrek yetersizliği oluştuğunda periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulamak gerekir. Kronik böbrek yetmezliği oluşuktan sonra böbrek transplantasyonu bir tedavi seçeneğidir. Transplante böbrekte HSP nefritinin tekrarlaması nadiren görülebilmektedir (32).

Böbrek tutulumu olan HSP'li hastalarda tedavi, uzun dönemde renal morbiditeyi şiddetlendirilen riskleri önlemeye yöneliktir. Başvuruda klinik renal tutulumun derecesinden başka kötü prognozla ilişkili başka faktörlerde vardır. Bunlar; 8 yaşından sonra başlaması, abdominal tutulum, persistan purpura ve renal histolojide tutulum şiddetinin artmasıdır. Şiddetli HSP nefritli az sayıda çocuk olduğu için bu hastalarda tedavinin yararı açısından randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (130).

Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme olasılığı olan HSP nefritli hastalarda da değişik tedaviler uygulanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişimi için prognostik faktörler ağır proteinüri ya da nefrotik sendrom ve /veya %50' den fazla kresentik glomerulonefrit olarak tanımlanmıştır(132).

Randomize kontrollü bir çalışmada HSP nefritli 56 çocuğa biopsi yapılmış; böbrek tutulumu grade 3 ya da daha fazla olan proteinüri ve azalmış GFR hızı olan hastalara oral siklofosfamid ve destekleyici tedavi, diğer gruba ise sadece destekleyici tedavi uygulanmış ve ortalama 6,9 yıl takip sonucunda iki grup arasında tedavinin sonucunda anlamlı fark saptanmamıştır. Son dönem böbrek yetmezliği; 28 tedavi edilen hastanın 3'ünde, 28 destek tedavisi alan hastanın 4'ünde saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (133). Tarshish ve arkadaşlarının (133) yaptıkları çalışmada nefrotik düzeyde proteinürisi olan çocuklara siklofosfamid tedavisi verilmiş ve bu hastalar hiç tedavi verilmeyen grupla karşılaştırılmıştır. Sonuçta siklofosfamidin hiçbir yararının olmadığı gösterilmiştir. Kontrollü olmayan bazı çalışmalarda HSP nefriti tedavisinde tek başına steroid kullanımı, azotiopürin yada siklofosfamid ile kombinasyonu, siklofosfamid ve ACE inhibitörleri ile kombine kullanımı ya da çoklu kombinasyon tedavilerinin HSP nefriti tedavisinde faydalı olduğu öne sürülmüştür (75). Geniş kapsamlı bir çalışmada, pulse metilprednizolon sonrası 3,5 aylık oral prednizolon ve siklofosfamid uygulamasıyla ağır nefrotik sendromlu ya da kresentrik glomerulonefritli

çocukların % 71'inde klinik düzelme olduğu ve % 10'da ise son dönem böbrek yetmezliğine gidiş olduğu tespit edilmiştir (135).

2.20.Prognoz

HSP, genellikle spontan iyileşen ve renal tutulum yoksa prognozu iyi olan bir hastalıktır. Çocukların üçte ikisinde ortalama 4 hafta içerisinde herhangi bir sekel bırakmaksızın tamamen düzelir (136, 137). Yaş küçüldükçe klinik seyir ve prognoz daha iyi sonuçlanır (1). Vakaların yaklaşık %30-50'sinde, sıklıkla karın ağrısı ve döküntünün eşlik ettiği ve her atağın bir öncekine benzer ancak daha hafif ve daha kısa sürdüğü en az bir rekürrens görülür (36). Yapılan toplum temelli çalışmalarda, kalıcı böbrek hastalığının HSP'li vakaların sadece % 1'inde görüldüğü ve % 0,1 olguda da hastalığın son dönem böbrek yetersizliğine ilerleyebildiği bildirilmiştir (1,136). Kutanöz lökositoklastik vaskülitin şiddeti ile visseral tutulum arasında herhangi bir ilişki gösterilmemiştir (138). Kısa dönemde morbidite ve mortalite GİS tutulumu ve GİS lezyonları ile ilişkili iken uzun dönemde nefritin şiddetine bağlıdır (,130 139, 140). HSP nefritinde klinik gidiş oldukça değişkendir. Minimal lezyonlarla giden renal tutulumda vakaların %75'den fazlasında 2 yıl içinde spontan düzelme görülürken kresentik glomerülo nefriti olan hastaların üçte ikisinde ilk bir yıl içinde glomerüllerin % 80'inden fazlasının tutulduğu renal yetmezliğe ilerler (1). Hastalığın akut fazında nefrotik veya nefritik sendromun olması kötü prognozla ilişkilidir (141). HSN tanısı almış 78 çocuğun uzun dönem takibinin yapıldığı bir çalışmada hastalar yaklaşık 24 yıl kadar takip edilmiş ve başlangıçta nefritik sendrom, nefrotik sendrom ya da her ikisinin birlikte tespit edildiği vakalarda % 44 oranında hipertansiyon (HT) veya kalıcı böbrek hasarı tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada, hematürili hastaların proteinüri eşlik etsin veya etmesin % 82'sinin tamamen iyileştiği gösterilmiştir (6). Genel olarak değerlendirildiğinde çocukluk çağı HSN'li vakaların %5'inden azında son dönem böbrek yetmezliği gelişir (1). HSN'li hastalar klinik gidiş açısından en az 5 yıl süre ile takip edilmelidirler (141,142). Yapılan bir çalışmada hastanın akut fazında nefrotik veya nefritik sendrom olan 18 hasta yaklaşık 8,3 yıl takip edilmişler, bir hasta exitus olmuş, 3 hastada ise azotemi olmadan üriner anomaliler kalıcı olmuştur (143).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada; Ocak 2003 – Aralık 2012 tarihleri arasında SB Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji poliklinik ve servislerinde takip edilerek Henoch-Schönlein purpurası tanısı almış 188 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın başlangıcında SB Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kuruluna başvurularak etik kurul onayı alındı.

Hastalara HSP tanısı, “American College of Rheumatology (ACR)” kriterleri esas alınarak konuldu. Çalışmaya 1-18 yaş arası HSP tanısı alan, altta yatan herhangi böbrek hastalığı ve malnütrisyonu olmayan, en az 6 ay düzenli takibi yapılmış olan hastalar dahil edildi. Dosya verileri yeterli olmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışma üç aşamada değerlendirildi. Bunun için bir form hazırlandı. İlk aşamada HSP li hastaların tanımlayıcı özellikleri değerlendirildi. Hastaların poliklinik ve servis dosyalarından başvuruda klinik olarak; yaş, cins, vücut ağırlığı, boy, cilt, eklem, böbrek, gastrointestinal ve genitoüriner sistem tutulumları kaydedildi. HSP genellikle 2-8 yaş arasında daha sık görüldüğünden hastalar 10 yaş altı ve 10 yaş üstü olarak gruplandırıldı. Tetikleyici unsur olabilecek etkenler değerlendirildi. Hastaların ilk tanı aldıkları mevsim kaydedildi.

Tüm olgularımızın kan basıncı ölçümleri kaydedildi. Bu kan basıncı değerlerinden Task Force kriterlerine göre yaş, cins ve boya göre 95 persantil üzeri değerler hipertansif olarak değerlendirildi.

Hastaların hastalık başlangıcındaki; hemoglobin, beyaz küre, trombosit, tam idrar tahlili, sedimentasyon, üre, kreatinin, total protein, albumin, immunglobulin A, immunglobulin G, immunglobulin M, 24 saatlik idrarda protein düzeyleri, C3, C4 ve gaitada gizli kan değerleri kaydedildi. Lökosit sayısının yaşlara göre normal değerleri alındı, trombosit sayısının 150.000-450.000/mm³, ESR'nin 0-20mm/saat değerleri normal olarak kabul edildi. IgA'nın, Ig G nin, Ig M nin, C3'ün ve C4'ün yaşa göre uygun değerleri normal değerler olarak alındı. Sistem tutulumu değerlendirilmesi, fizik muayene ve laboratuvar yöntemlerine göre yapıldı. Palpabl purpurası, peteşisi mevcut olan hastalar cilt tutulumu olarak kayıt edildi. Eklemlerde ağrı, ağrı olsun ya da olmasın şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareket kısıtlılığı olanlar eklem tutulumu, karın ağrısı, gaitada aşık kan olması veya gizli kan pozitifliği, ishal, kusma,

melena, hematemez, hematokezya mevcut olan hastalar GİS tutulumu olarak kayıt edildi. Skrotal ödemi ve ağrısı olanlar skrotal tutulum olarak kaydedildi.

Böbrek tutulumu; mikroskopik hematüri (santrifüje edilmiş idrar örneğinde, >5 eritrosit/40'lık büyütmede), proteinüri (>4mg/m2/saat varlığında) tanımlandı. Nefrotik sendrom (>40mg/m2/saat proteinüri, hipoalbüminemi, hiperkolesterolemi ve ödem), nefritik sendrom (hematüri ve/veya proteinüri, ödem, hipertansiyon, oligüri ve azotemi), akut böbrek yetersizliği (oligüri, anüri, serum kreatinin yüksekliği) diğer böbrek tutulum bulguları olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonucunda böbrek tutulumu olarak kabul edilen hastaların sınıflaması Meadow klasifikasyonunana göre yapıldı (77).

Çalışmanın ikinci aşamasında hastalar en az 6 aylık izlemlerinde böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, diğer sistem tutulumları, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedavi açısından karşılaştırıldı. Hastalar böbrek tutulum ve düzelme zamanına göre gruplara ayrıldı. Nefrotik sendromu olan, hipertansiyon ve makroskobik hematürisi olan, akut böbrek yetmezliği ya da nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastalara böbrek biopsisi yapıldı. Renal biopsi örneklerinin International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre derecelendirilmesi yapıldı (77).

Çalışmanın üçüncü aşamasında HSP li hastalardan böbrek tutulumu olanlar ve olmayanlar tüm klinik ve laboratuvar özelliklerine göre karşılaştırılarak böbrek tutulumu için olası risk faktörleri araştırıldı.

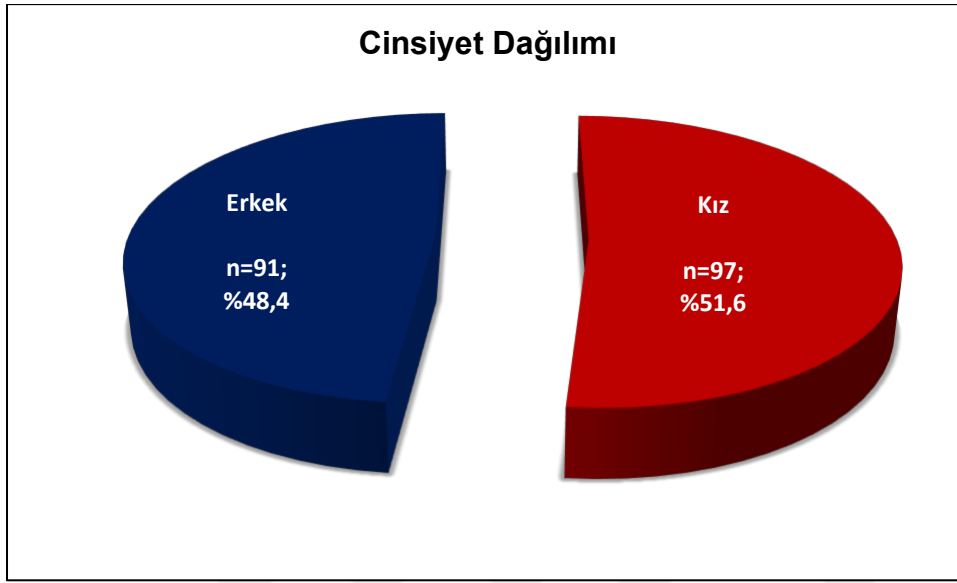
İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında Student t Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact test ve Yates Continuity Correction test (Yates düzeltmeli Ki-kare) kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

IV. BULGULAR

A- HSP Lİ OLGULARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamız; 2003 Ocak – 2012 Aralık tarihleri arasında SB Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Nefroloji ve Romatoloji poliklinik ve servislerinde takip edilen %51,6'sı (n=97) kız, %48,4'ü (n=91) erkek olmak üzere toplam 188 çocuk olguyu kapsamaktadır. Hastaların cinsiyet dağılımı şekil 3'te görülmektedir.



Şekil 3: HSP'li hastaların cinsiyete göre dağılımı

Olguların yaşları 2 ile 16 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $8,49 \pm 3,35$ idi. Hastaların %66 i (n=124) 10 yaş altında, %34 ü (n=64) 10 yaş ve üzerinde idi. Olgular cinsiyetlerine göre değerlendirildiğine 97'si kız (%51,6), 91'i erkekti (%48,4). Erkek/kız oranı 0,93 saptandı. Erkek hastaların %59'u (n=54) 10 yaş altı, %41'i (n=37) 10 yaş ve üzerindeydi. Kız hastaların ise %72' si (n= 70) 10 yaş altı, %28 i (n=27) 10 yaş ve üzerindeydi. Hastalarda cinsiyete göre yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,064). Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı tablo 4'te görülmektedir.

	ERKEK		KIZ	
	%	N	%	N
<10 YAŞ	59	54	72	70
≥10 YAŞ	41	37	28	27

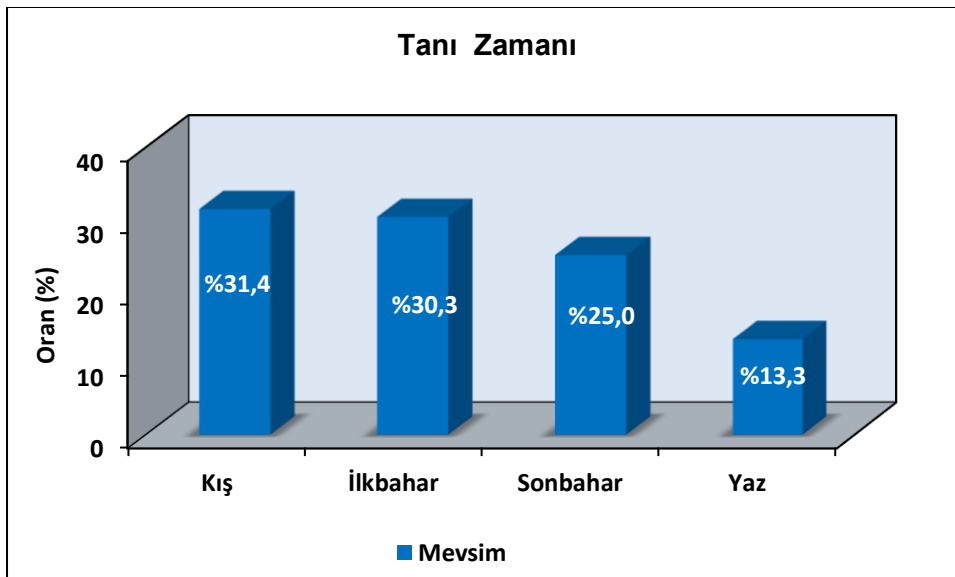
Tablo 4: Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Olguların vücut ağırlıkları 11 ile 78 kg arasında değişmekte olup, ortalama $30,80 \pm 13,64$ kg idi; boy uzunlukları 80 ile 183 cm arasında değişmekte olup, ortalama $130,17 \pm 20,14$ cm'di. Beden kitle indeksi ölçümleri ise 9 ile $28,9 \text{ kg/m}^2$ arasında değişmekte olup, ortalama $17,46 \pm 3,63 \text{ kg/m}^2$ saptandı. Olguların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı tablo 5'de görülmektedir.

	Min-Max	Ort±SD
Başvuru Yaş (yıl)	2-16	$8,49 \pm 3,35$
Kilo (kg)	11-78	$30,80 \pm 13,64$
Boy (cm)	80-183	$130,17 \pm 20,14$
BMI (kg/m^2)	9,0-28,9	$17,46 \pm 3,63$
	N	%

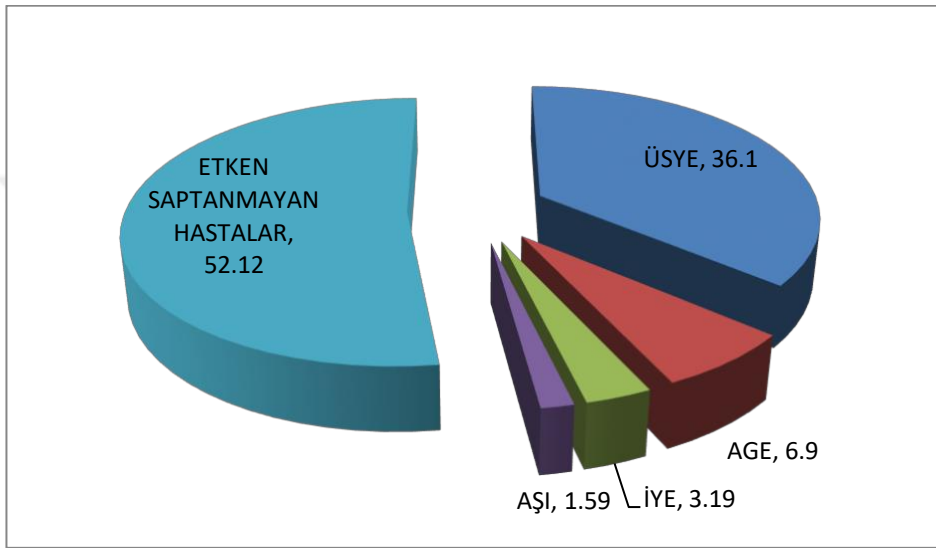
Tablo 5: HSP'li hastaların tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı

Hsp li olguların %31,42 si (n=59) kış, %30,3'ün (n=57) ilkbahar, %25,0'i (n=47) sonbahar ve %13,3'ü (n=25) yaz mevsiminde başvuru yaptığı görüldü. Olguların hastalıkla ilgili şikayetlerinin başladığı tarihe göre mevsimsel dağılımı şekil 4' de gösterilmektedir.



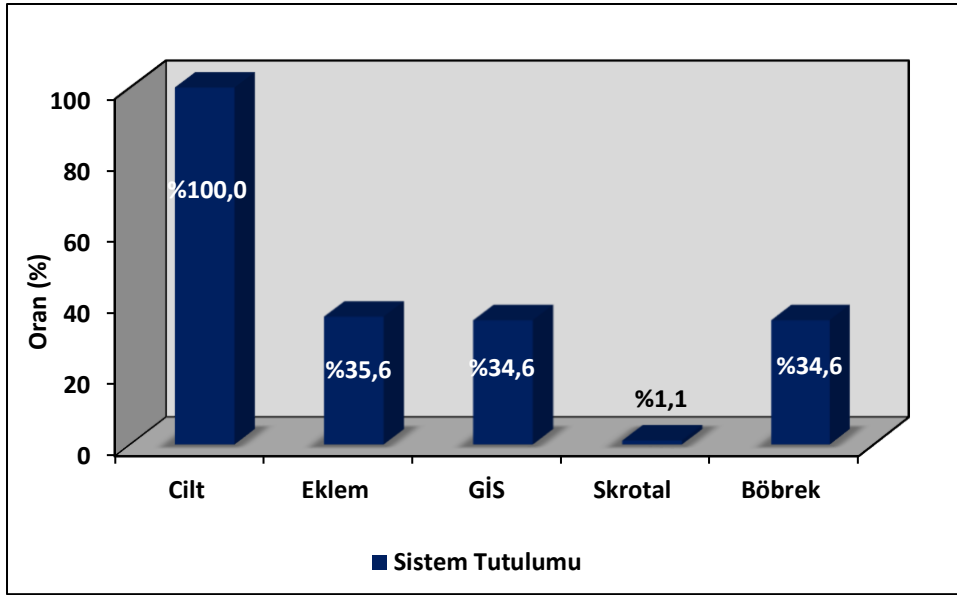
Şekil4: HSP'li hastaların tanı aldıkları mevsimlere ilişkin dağılımlar

Olguların %36,1'inde (n=68) üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, %6,9'unda (n=13) akut gastroenterit öyküsü, %3,1'sinde (n=6) idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, ve %1,59'unda (n=3) aşı öyküsü tetikleyici unsur olarak saptanmıştır. Hastaların %52,1 inde (n=98) ise anamnezde ve fizik muayenede belirgin bir etiyolojik faktör saptanmamıştır. (şekil 5)



Şekil 5: Hsp'li hastalarda risk faktörlerinin dağılımı

HSP li olguların başvuru ve takipleri süresince gelişen sistem tutulumlarının değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların tamamında başvuru esnasında HSP vaskülitine ait deri döküntüsü mevcuttu. Bunlardan 159 (% 84,5) hastaya başvuru esnasında cilt biyopsisi uygulandı. Cilt biyopsisi histopatolojik incelemede immunfloresan mikroskopide IgA birikimi ve ışık mikroskopide lökositoklazis denilen nötrofillerin venüllerde ve çevresinde toplanarak bazı nükleusların karyoreksisi sonucu oluşan lökositoklastik vaskülite ait tipik görüntü arandı. Hastaların %35,6'sında (n=67) artralji ve/veya artrit şeklinde eklem tutulumu, %34,6'sında (n=65) invajinasyon, karın ağrısı ve/veya gaitada gizli veya aşikar kan şeklinde gastrointestinal sistem tutulumu mevcuttu. GİS tutulumu olan hastalardan 2 sine (%3) invaginasyon nedeniyle müdahalede bulunulmuştu. Hastaların %34,6'sında (n=65) hastada hematüri ve/veya proteinüri şeklinde renal tutulum ve %1,1'inde (n=2) skrotal şişlik ve hassasiyet şeklinde genitoüriner sistem tutulumu mevcuttu.(Şekil 6)



Şekil 6: HSP'li hastaların sistem tutulumları

Henoch Schönlein Purpurasında sıklıkla aynı anda birden fazla sistem tutulumu gözlenir. Olguların tümünde (n=188) cilt tutulumu saptandı. Olguların %34,6'sında (n=65) Cilt ve GİS tutulumu; %35,6'sında (n=67) Cilt ve Eklem tutulumu; %34,6'sında (n=65) Cilt ve Böbrek tutulumu görüldü. Olguların %12,8'inde Cilt, Eklem ve GİS tutulumu; %11,7'sinde (n=22) Cilt, GİS ve Böbrek tutulumu; %12,2'sinde (n=23) Cilt, GİS ve Böbrek tutulumu; %4,8'inde (n=9) ise Cilt, GİS, Eklem ve Böbrek tutulumu saptandı. (Tablo 6)

	n	%
Cilt	188	100,0
Cilt+GİS	65	34,6
Cilt+Eklem	67	35,6
Cilt+Böbrek	65	34,6
Cilt+Eklem+GİS	24	12,8
Cilt+Eklem+Böbrek	22	11,7
Cilt+GİS+Böbrek	23	12,2
Cilt+GİS+Eklem+Böbrek	9	4,8

Tablo 6: HSP'li olgularda çoklu organ tutulumları

Eklem tutulumu açısından hastalar yaş grubuna göre iki sınıfa ayrıldı. Eklem tutulumu olan hastaların %79 u (n=53) 10 yaş altında, %21'i (n=14)10 yaş ve üzerindedir. Eklem tutulumu

olmayan hastaların ise %59'u (n=71) 10 yaş altında, %41'i (n=50) 10 yaş ve üzerindeydi. 10 yaş altı ve 10 yaş üstü hastalar eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında 10 yaş altı hastalarda eklem tutulumunun daha sık görüldüğü saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,008). (Tablo 7)

YAŞ GRUBU	EKLEM TUTULUMU		TOTAL
	VAR	YOK	
<10 YAŞ	53 %79	71 %59	124 %66
≥10 YAŞ	14 %21	50 %41	64 %34
P:0,008			

Tablo 7: Yaş gruplarının eklem tutulumu varlığına göre dağılımı

GİS tutulumu açısından da hastalar yaş grubuna göre iki sınıfa ayrıldı. GİS tutulumu olan hastaların %74'ü (n=48) 10 yaş altında, %26'sı (n=17) 10 yaş ve üzerinde idi. GİS tutulumu olmayan hastaların ise %62'si (n=76) 10 yaş altında, %38'i (n=47) ise 10 yaş ve üzerinde idi. 10 yaş altı ve 10 yaş üstü hastalarda, GİS tutulumları açısından yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). (Tablo8)

YAŞ GRUBU	GİS TUTULUMU		TOTAL
	VAR	YOK	
<10 YAŞ	48 %74	76 %62	124 %66
≥10 YAŞ	17 %26	47 %38	64 %34
P:0,134			

Tablo 8: Yaş gruplarının GİS tutulumu varlığına göre dağılımı

Böbrek tutulumu açısından da hastalar yaş grubuna göre iki sınıfa ayrıldı. Böbrek tutulumu olan hastaların %55'i (n=36) 10 yaş altında, %45'i (n=29) 10 yaş ve üzerinde, böbrek

tutulumu olmayan hastaların ise % 71,5'i (n=88) 10 yaş altında, %28,5'i (n=35) 10 yaş ve üzerinde idi. 10 yaş altı ve 10 yaş üstü hastalar böbrek tutulumları açısından karşılaştırıldığında 10 yaş üstü hastalarda böbrek tutulumunun daha sık görüldüğü saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,026) (Tablo 9)

YAŞ GRUBU	BÖBREK TUTULUMU		TOTAL
	VAR	YOK	
<10 YAŞ	36 %55	88 %71,5	124 %66
≥10 YAŞ	29 %45	35 %28,5	64 %34
P:0,026			

Tablo 9: Yaş gruplarının böbrek tutulumu varlığına göre dağılımı

Cinsiyetin sistem tutulumu ile ilişkisi araştırıldığında kız hastaların %33'ünde (n=32) eklem, %27'sinde (n=26) GİS ve %40'ında (n=39) böbrek tutulumu mevcuttu. Erkek hastaların ise %38'inde (n=35) eklem, %43'ünde (n=39) GİS, %29'unda (n=26) böbrek tutulumu mevcuttu. GİS tutulumu ile cinsiyet arasında istatistiksel ilişki saptandı (p=0,021) ve GİS tutulumunun erkeklerde kızlardan daha fazla görüldüğü belirlendi, eklem ve böbrek tutulumu açısından ise kızlar ve erkekler arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05) . (Tablo 10)

	KIZ		ERKEK		P
	N	%	N	%	
EKLEM	32	33	35	38	0,434
GİS	26	27	39	43	0,021
BÖBREK	39	40	26	29	0,094

Tablo 10: Sistem tutulumlarının cinsiyete göre dağılımı

HSP'li hastalarda başvuru anındaki laboratuvar bulguları değerlendirildi. HSP'li hastalarda başvurudaki laboratuvar değerleri tablo 11'de verilmiştir.

	Min-Max	Ort±SD
Hemoglobin (g/dl)	8,7-17,1	11,83±1,31
Beyaz küre (10 ³ /mm ³)	3,6-23,6	10,01±39,10
Trombosit (10 ³ /mm ³)	84-871	343,76±112,88
Üre (mg/dl)	8-74	25,36±10,14
Kreatin (mg/dl)	0,2-1,7	0,61±0,20
Total Protein (g/dl)	3,5-8,9	7,05±0,75
Albümin (g/dl)	1,6-5,2	3,97±0,57
Ig A (mg/dl)	45-552	236,45±121,78
Ig G (mg/dl)	613-9256	1321,87±1025,35
Ig M (mg/dl)	26-552	136,28±78,01
C3 (mg/dl)	53-193	125,97±25,73
C4 (mg/dl)	4-90	24,30±10,42
Sedimantasyon	10-96	40,65±20,96

Tablo 11: HSP'li Hastalarda Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

Beyaz küre değerleri 3600/mm³ ile 23600/mm³ arasında değişmekteydi. Beyaz küre patolojik değerleri 11000/mm³ üstü ve 4000/mm³ altı olarak değerlendirildi. Hastaların %30 unda (n=57) lökositoz saptandı. Lökositozu olan hastaların %42'sinde (n=24) eklem tutulumu, %33'ünde (n=19) GİS tutulumu, %37'sinde (n=21) ise böbrek tutulumu mevcuttu. Böbrek, GİS ve eklem tutulumu ile lökositoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 12)

	LÖKOSİTOZU OLAN		LÖKOSİTOZU OLMAYAN		P
	N	%	N	%	
EKLEM	24	42	43	33	0,308
GİS	19	33	46	35	0,917
BÖBREK	21	37	44	34	0,819

Tablo 12: Sistem tutulumlarının lökositoz varlığına göre dağılımı

Trombosit sayıları değerlendirildiğinde; 84000/mm³ ile 871000/mm³ arasında değişiyordu. Trombosit sayısı 450000/mm³ ten yüksek olan hastalar trombositoz olarak değerlendirildi. Trombositoz 26 (%13) hastada saptandı. Trombositozu olan hastaların %44'ünde (n=11) eklem tutulumu, %32'sinde (n=8) GİS tutulumu ve %28'inde (n=7) böbrek tutulumu mevcuttu. Böbrek, GİS ve eklem tutulumu ile trombositoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. (p>0,05) (Tablo 13)

	TROMBOSİTOZU OLAN		TROMBOSİTOZU OLMAYAN		P
	N	%	N	%	
EKLEM	11	%44	56	%34	0,503
GİS	8	%32	57	%35	0,618
BÖBREK	7	%28	58	%35	0,915

Tablo 13: Sistem tutulumlarının trombositoz varlığına göre dağılımı

Hemoglobin değeri ortalaması 11,8 gr/dl ($\pm 1,31$) idi. En düşük değer 8,7 gr/dl, en yüksek değer 17,1 gr/dl idi. Anemi hastaların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre değerlendirildi ve hastaların %43 ünde (n=81) anemi saptandı. Böbrek tutulumu olan hastaların ise %36'sında (n=23) anemi saptandı.

Sedimentasyon değerleri incelendiğinde 10 ile 96 mm/saat arasında değiştiği görüldü. ESH>20 mm/saat olanlar yüksek ESH cevabı olarak nitelendirildi, tüm hastaların %80,7 sinde (n=150) sedimentasyon yüksekliği saptandı.

C3 ve C4 düzeyi 81 hastada bakılabildi. Normal değerler yaşa göre esas alınarak kaydedildi. C3 için ortalama değer 125,97 \pm 25,73 mg/dl idi, sadece 3 hastada yaşa göre değerlerin altında saptandı. C4 için ortalama değer 24,30 mg/dl ($\pm 10,42$) idi, 7 hastada C4 düşüklüğü saptandı. Hastaların hiçbirinde C3 yüksekliği saptanmazken, C4 yükseliği ise sadece 1 hastada saptandı.

Ig A düzeyine 75 hastada bakılabildi. Bunlardan %16 sı (n=12) yaşa göre yüksek saptandı. Böbrek tutulumu olan hastalarinsa %6 sında (n=4) Ig A düzeyi yüksek saptandı.

Tüm HSP hastalarının %25 inde (n=47), GİS tutulumu olan hastalarinsa %72'sinde (n=47) gaitada gizli kan testi pozitif saptandı.

Hsp'li hastaların kan basıncı ölçümleri değerlendirildiğinde; olguların sistolik kan basıncı ölçümleri 80 ile 160 arasında değişmekte olup, ortalama $104,84 \pm 13,59$ ve diastolik kan basıncı ölçümleri 40 ile 100 arasında değişmekte olup, ortalama $64,96 \pm 10,65$ 'di.(Tablo 14)

	Min-Max	Ort\pmSD
Sistolik Kan Basıncı	80-160	$104,84 \pm 13,59$
Diastolik Kan Basıncı	40-100	$64,96 \pm 10,65$

Tablo 14: HSP'li hastalarda sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri dağılımı

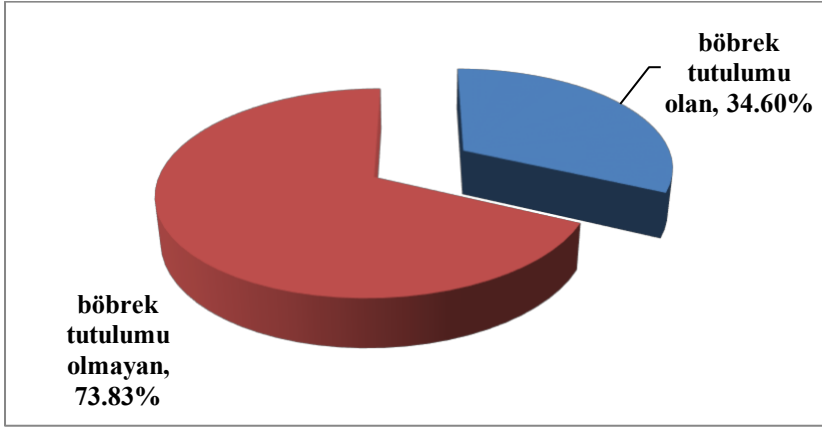
HSP li olgulara uyguladığımız tedavi şekilleri karşılaştırıldığında, olguların %70,2'sinde (n=132) destek tedavisi, ağır gis tutulumu ve böbrek tutulumu olan 68 olguya (%36,2) steroid tedavisi uygulanmıştı. Bu olgulardan 9 (%13,2) olguya pulse steroid (30 mg/kg/doz) tedavisi , ağır böbrek tutulumu olan 5 olguya (%2,7) siklofosfamid tedavisi (2-3 mg/kg/gün) uygulanmıştı. (tablo 15)

UYGULANAN TEDAVİ	HASTA SAYISI (N)	HASTA YÜZDESİ (%)
STEROİD	68	36,2
DESTEK	132	70,2
SİKLOFOSFAMİD	5	2,7

Tablo 15: HSP'li hastalara uygulanan tedavi dağılımı

B- HSP'Lİ HASTALARDA BÖBREK TUTULUMU OLAN VE OLMAYAN HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI VE OLASI RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

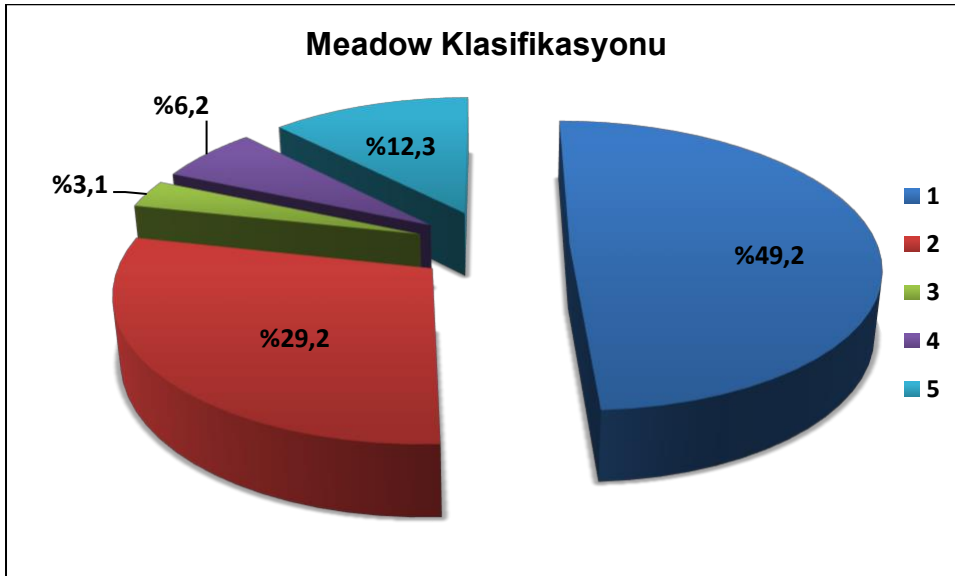
Hastalarımızın %34,6 (n=65) sında böbrek tutulumu gözlenmiş, % 73,83 (n=123) ünde gözlenmemiştir. Hastaların böbrek tutulumuna göre dağılımı şekil 7’de verilmiştir.



Şekil 7: Henoch-Schönlein purpuralı hastaların böbrek tutulumuna göre dağılımı

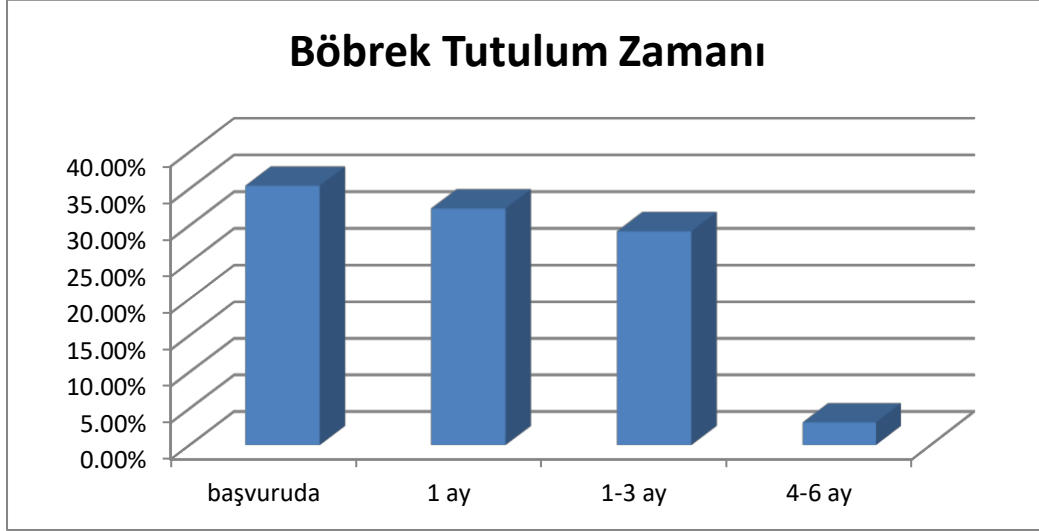
Olguların %22,9 (n=43) unda mikroskopik hematüri gözlenirken, %4,8 (n=9) inde makroskopik hematüri görüldü. Proteinüri görülen 34 (%18,1) hastanın 22 sinde (%64,7) nefritik düzeyde, 12 sinde (%35,3) nefrotik düzeyde proteinüri saptandı. Persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri ± hematüri 19 olguda (%29,2), nefritik sendrom 2 olguda (%3,1) gözlenirken, tek başına nefrotik sendrom 4 olguda (%6,2) , Mixt nefritik/nefrotik sendrom 8 olguda (%12,3) tespit edildi.

HSP’li hastalarda böbrek tutulum bulgularının Meadow’a göre dağılımı şekil 8’de verilmiştir



Şekil 8: HSP nefritlerin Meadow Klasifikasyonu’na göre dağılımı

Böbrek tutulum zamanına göre gruplandırılan 65 olgu incelendiğinde; %35,4'ünün (n=23) başvuruda, %32,3'ünün (n=21) ilk 1 ay, %29,2'sinin (n=19) 1-3 ay arasında ve %3,1'inin (n=2) ise 4-6 ay arasında böbrek tutulumunun başladığı görülmektedir. (Şekil 10)



Şekil 9: HSP nefritlerin böbrek bulgularının başlama zamanı

	Böbrek Tutulumu (-)	Böbrek Tutulumu (+)	^a p	
	(n=123)	(n=65)		
	Ort±SD	Ort±SD		
Başvuru Yaş (yıl)	8,17±3,31	9,10±3,37	0,072	
Kilo (kg)	30,14±13,67	32,05±13,62	0,363	
Boy (cm)	128,76±19,64	132,85±20,94	0,186	
BMI (kg/m²)	17,44±3,83	17,49±3,26	0,926	
	n (%)	n (%)	p	
Cinsiyet	Kız	58 (%47,2)	39 (%60,0)	0,094
	Erkek	65 (%52,8)	26 (%40,0)	

Tablo 16: Böbrek Tutulumu Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

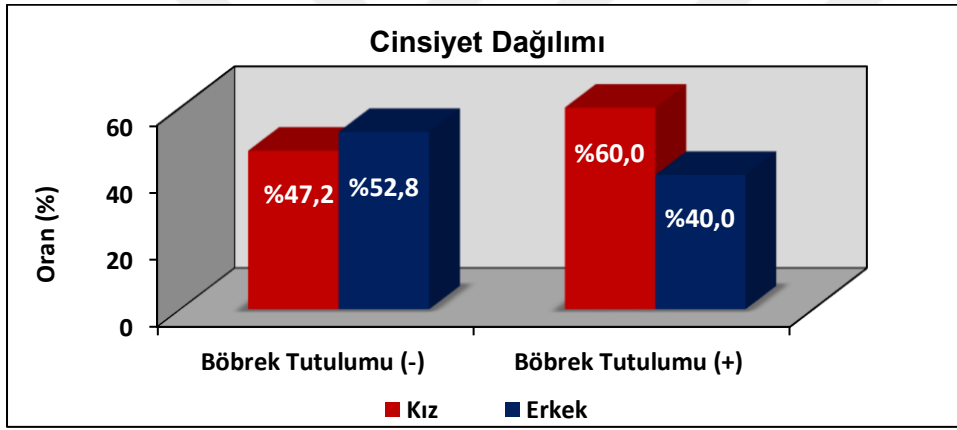
HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup yaş, ağırlık ve boylarına göre karşılaştırıldı. Böbrek tutulumu varlığına göre olguların başvuru yaşları değerlendirildiğinde

böbrek tutulumu olan olguların yaşlarının, böbrek tutulumu olmayanlardan yüksek olduğu görüldü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 16)

10 yaş altı ve 10 yaş ve üzeri hastalarda böbrek tutulumu oranı karşılaştırıldığında 10 yaş üzerine böbrek tutulumunun daha çok görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların kilo, boy ve beden kitle indeksi ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Böbrek tutulumu görülen hastaların 26 sı (%40) erkek, 39 u (%60) kız , böbrek tutulumu görülmeyen hastaların 58 i(%47,2) kız, 65 i (%52,8) erkekti. Böbrek tutulumu varlığına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$); kız olgularda böbrek tutulumu görülme oranının, erkeklerden yüksek olması dikkat çekici olarak değerlendirildi. (Şekil 10)



Şekil 10: Böbrek tutulumu varlığına göre cinsiyet dağılımı

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların GİS, eklem, skrotal tutulum açısından karşılaştırması tablo 17'de verilmiştir

	Böbrek Tutulumu	Böbrek Tutulumu	<i>P</i>
	(-) (n=123)	(+) (n=65)	
	n (%)	n (%)	
Cilt Tutulumu	123 (%100,0)	65 (%100,0)	-
Eklem Tutulumu	45 (%36,6)	22 (%33,8)	<i>0,831</i>
Gastro İntestinal Sistem Tutulumu	42 (%34,1)	23 (%35,4)	<i>0,993</i>

Skrotal Tutulum	2 (%1,6)	0 (%0,0)	^b0,554
------------------------	----------	----------	--------------------------

Tablo 17: Böbrek tutulumu varlığına göre sistem tutulumlarının dağılımları

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup eklem tutulumu açısından karşılaştırıldığında böbrek tutulumu olmayan olguların %36,6'sında (n=45), böbrek tutulumu olan olguların %33,8'inde (n=22) eklem tutulumu görülmektedir. Eklem tutulumu varlığına göre olgularda böbrek tutulumu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

HSP'li hastalarda, böbrek tutulumu olan ve olmayan grup GİS tutulumu açısından karşılaştırıldığında ise böbrek tutulumu olmayan olguların %34,1'inde (n=42), böbrek tutulumu olan olguların %35,4'ünde (n=23) gastrointestinal sistem tutulumu görülmektedir. Gastrointestinal sistem tutulumu varlığına göre olgularda böbrek tutulumu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Böbrek tutulumu olmayan olguların %1,6'sında (n=2) skrotal tutulum görülmüştür, böbrek tutulumu olan olgularda ise skrotal tutulum rastlanmamıştır. Skrotal tutulum varlığına göre böbrek tutulumu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05).

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması tablo 18'de verilmiştir.

	Böbrek Tutulumu (-)	Böbrek Tutulumu (+)	P
	(n=123)	(n=65)	
	Ort±SD	Ort±SD	
Hemoglobin (g/dl)	11,75±1,19	11,98±1,52	^a0,253
Beyaz küre (10³/mm³)	9,95±3,8 (9,5)	10,1±4,04 (9,5)	^b0,798
Trombosit (10³/mm³)	351,74±117,26 (336)	328,54±103,19 (321)	^b0,346
Üre (mg/dl)	23,43±6,19	28,95±14,33	^a0,004**
Kreatin (mg/dl)	0,59±0,17 (0,6)	0,64±0,24 (0,6)	^b0,214
Total Protein (g/dl)	7,16±0,61	6,86±0,93	^a0,022*
Albümin (g/dl)	4,03±0,46	3,87±0,71	^a0,099
Ig A (mg/dl)	225,92±121,84 (193)	270,53±118,74 (264)	^b0,166
Ig G (mg/dl)	1358,62±1166,91	1207,29±300,02 (1090)	^b0,913

	(1140)		
Ig M (mg/dl)	135,39±80,93 (123)	139,06±70,32 (123)	^b 0,742
C3 (mg/dl)	128,44±22,51	122,62±29,57	^a 0,320
C4 (mg/dl)	23,91±6,11 (24)	24,79±14,21 (23)	^b 0,754
Sedimentasyon	37,74±19,80 (32)	45,27±22,07 (45)	^b 0,048

Tablo 18: Böbrek tutulumuna göre laboratuvar bulgularına ilişkin değerlendirmeler

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının ortalaması değerlendirildiğinde böbrek tutulumu varlığına göre olguların hemoglobin, beyaz küre, trombosit ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Öte taraftan böbrek tutulumu varlığına göre olguların üre ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) ancak aynı farklılık kreatinin düzeyleri arasında yoktur ($p>0,05$). Böbrek tutulumu görülen olguların üre ölçümleri, böbrek tutulumu görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0,004$).

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların total protein ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Böbrek tutulumu görülen olguların total protein ölçümleri, böbrek tutulumu görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde düşüktür.

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların albümin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$); böbrek tutulumu görülen olguların albümin düzeyleri, böbrek tutulumu görülmeyenlerden düşük saptanmıştır.

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların Ig A, Ig G ve Ig M ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekle birlikte ($p>0,05$) böbrek tutulumu olanlarda immünglobulin A'nın daha yüksek olduğu görülmüştür.

Olguların C3 ve C4 ölçümleri de istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hastaların sedimentasyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. ($p<0,05$). Böbrek tutulumu görülen olguların sedimentasyon ölçümlerinin, böbrek tutulumu görülmeyenlere göre yüksek olduğu gözlenmiştir.

Hastaların gaitada gizli kan sonuçları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$).

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 19'da verilmiştir.

	Böbrek Tutulumu (-)	Böbrek Tutulumu (+)	<i>p</i>
	(n=123)	(n=65)	
	Ort±SD	Ort±SD	
Sistolik	101,99±10,85	110,25±16,45	0,001**
Diastolik	62,48±9,15	69,67±11,76	0,001**

Tablo 19: Böbrek tutulumuna göre sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların sistolik ve diastolik arter basınç ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$). Böbrek tutulumu görülen olguların sistolik ve diastolik arter basıncı ölçümleri, böbrek tutulumu görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Böbrek tutulumu varlığına göre olgulara uygulanan tedavinin karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir.

	Böbrek Tutulumu (-)	Böbrek Tutulumu (+)
	(n=123)	(n=65)
	n (%)	n (%)
Steroid Tedavisi	32 (%26,0)	36 (%55,4)
Destek Tedavisi	88 (%71,5)	44 (%67,7)

Tablo 20: Böbrek tutulumuna göre uygulanan tedavilerin karşılaştırılması

Nefropatinin düzelme zamanına göre ; hastaların %6,2’sinin (n=4) ilk 1 ayda, %38,5’inin (n=25) 1-3 ay arasında, %33,8’inin (n=22) 6-9 ay arasında, %18,5’inin (n=12) 12-15 ay arasında, %1,5’inin (n=1) 24 ayda hematüri ve/veya proteinürisinde düzelme görülmüştür. Bir olguda ise proteinüri halen devam etmektedir.

Böbrek biyopsisi 13 olguya yapılmıştı. International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre biopsi sonuçları 2 hasta evre 1, 5 hasta evre 2, 4 hasta evre 3, 1 hasta evre 5 ve 1 hasta evre 6 şeklindeydi.

	Böbrek Tutulumu gelişmeyen olgular (n=123)	Böbrek Tutulumu gelişen olgular (n=42)	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Eklem Tutulumu (+)	45 (%36,6)	11 (%26,2)	0,298
GİS Tutulumu (+)	42 (%34,1)	15 (%35,7)	1,000

Tablo 21: Başvuru Anında Böbrek Tutulumu Olmayan Olgularda; Eklem ve GİS Tutulumu Varlığına Göre Böbrek Tutulumu Gelişmesinin Değerlendirilmesi

Hastalarda; başvuru anında böbrek tutulumu olan 23 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra GİS ve eklem tutulumu olan ve olmayan hastalarda böbrek tutulumunun gelişmesi değerlendirildi. GİS tutulumu olan hastaların takibi sırasında 42 sinde (%34) böbrek tutulumu gelişmezken, 15 hastada (%36) böbrek tutulumu geliştiği görüldü. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Eklem tutulumu olan hastaların takibi sırasında, 45 inde (%36,6) böbrek tutulumu gelişmezken, 11inde (%26) böbrek tutulumu geliştiği görüldü. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile eklem tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

HSP'de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırılması tablo 21'da verilmiştir.

V. TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası (HSP), küçük damarlar başta olmak üzere damar duvarlarında IgA birikmesi ile gelişen akut lökositoklastik vaskülitte bağlı olarak ortaya çıkan sistemik inflamatuvar bir sendromdur. Henoch Schönlein purpurası en sık çocuklarda görülür ve çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir (36,44,55,145). Genellikle akut başlangıçlı olan HSP; ele gelen purpura, gastrointestinal tutulumu gösteren karın ağrısı, artralji ve/veya artrit ve bazı hastalarda görülen renal tutulumla karakterizedir (1,4). Prognoz hastaların çoğunda mükemmel olmakla birlikte akut dönemde ağır gastrointestinal tutulum, akut ve kronik dönemde renal tutulum ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir (4,75).

Hastalık en sık 3–15 yaş arası çocuklarda görülür. Bununla beraber 2 yaş altında ve yetişkinlerde de nadir olmakla birlikte HSP görülebilir (35,50). Çalışmamızda, hastalarımızın yaş aralığına bakacak olursak en küçük hastamızın 2 yaşında, en büyük hastamızın 16 yaşında olduğunu görmekteyiz ve hastalarımızın yaş ortalamasını $8,49\pm 3,35$ olarak tespit ettik. Literatürde hastalığın erkek çocuklarda daha çok görüldüğü ve erkek/kız oranının 1,5–2,1 arasında değiştiği bildirilmektedir (3,29,52,146). Yang ve arkadaşları (146) 2759 HSP’li çocuğu içeren çalışmalarında erkek/kız oranını 1,11 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. İzmir Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesinde Kılıç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkek/kız oranı literatürden farklı olarak 0,89 bulunmuştur (147). Yine Candemir ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesinde yaptığı çalışmada hastalığın kız çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmiş ve kız/erkek oranı 1,5 olarak tespit etmişlerdir. (148). Ayrıca Garcia ve ark. (8) ve Calvino ve ark. (149) HSP’nin kızlarda daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da literatürden farklı olarak 188 HSP li hastanın %51,6 sı (n=97) kız, %48,4’i (n=91) erkek çocuk olup erkek/kız oranı 0,93 olarak tespit edildi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalığın kız çocuklarında daha çok görülmesi, kız çocuklarında hastalığın görülme sıklığının arttığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastalar HSP nin daha sık görüldüğü 10 yaş altı ve daha az görüldüğü 10 yaş üstü olarak iki gruba ayrılmıştır. Literatüre bakıldığında çeşitli çalışmalarda 10 yaş altında görülme sıklığı % 75-93 arasında verilmiştir (52). Yaşları 10’un altında olan 124 (%66) hastanın; 70’i (%56) kız, 54’ü (%44) erkekti. Yaşları 10 ve üzerinde olan 64 (%34) hastanın; 27’si (%42) kız, 37’si (%58) erkekti. Hastalarda cinsiyete göre yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve en çok sonbahar, kış, ilkbahar aylarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (35,148,149). İspanya'dan Garcia ve arkadaşlarının (8) çalışmasında mevsim dağılımı %40 ilkbahar, %29 kış, %22 sonbahar, %10 yaz olarak bulunmuştur. Yunanistan'da Fretzayas ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (168) hastalığın mevsimsel dağılımı %38 kış, %32 sonbahar, %18 ilkbahar ve %12 yaz olarak bildirilmiştir. Hastaların %97,7'sini Çin'li çocukların oluşturduğu Yang ve ark.nın çalışmada sonbahar ve kış aylarında hastalığın daha çok ortaya çıkmış olduğu bildirilmiştir (150). Candemir ve arkadaşlarının çalışmasında mevsim dağılımı %17,7 ilkbahar, %37,7 kış, %31,1 sonbahar, %13,3 yaz olarak bulunmuştur (148). Çalışmamızda da mevsim dağılımı %31'i (n=59) kış, %30'u (n=57) ilkbahar, %25'i (n=47) sonbahar ve %13'ü (n=25) yaz olarak tespit edilmiştir. Hastalığın daha çok kış, ilkbahar ve sonbahar aylarında görüldüğü saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar literatürdeki verilerle uyumludur.

Henoch-Schönlein purpurasının tetikleyicileri konusunda en çok üst solunum yolu enfeksiyonu ve A grubu beta hemolitik streptokoklar suçlanmıştır (31,151). HSP nin daha soğuk aylarda daha sık görülme nedeni, HSP patogeneğinde enfeksiyonların rol aldığını düşündürmektedir. Hastalığın sıklığındaki artış, kış aylarındaki ÜSYE'lerin sıklığındaki artışa bağlanmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonlarından sonra HSP atağının başlayabileceğini ilk kez Schönlein öne sürmüştür.(10) Sonraki bir çok araştırmacı da bu görüşü kabul etmiştir. İlk kez Gairdner çalışmasında hasta grubunun boğaz kültüründe %50 oranında A grubu beta hemolitik streptokok ürediğini saptamıştır. Bu oran kontrol grubunda % 10 düzeyinde olunca beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile HSP arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüştür(15). HSP'li olguların yaklaşık yarısında, kısa süre önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu ve %5-30'unun boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesinin saptanabildiği bildirilmektedir (56). Candemir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HSP'li olguların %57,7'sinde önceden geçirilmiş enfeksiyon öyküsü tespit etmişlerdir. Bunlardan bir tanesi akut gastroenterit, diğerleri ise üst solunum yolu enfeksiyonu olarak tespit edilmiştir (148). Yine İnal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların % 36,4'ünde ÜSYE, % 3,9'unda gastroenterit, % 2,6'sında ise impetigo olası bir tetikleyici olarak saptanmıştır (152). İtalya'da Sticca ve ark.nın çalışmasında 98 HSP'li çocuktan oluşan seride olguların %16'sında boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok saptanmıştır (153). Trapani ve arkadaşlarının yaptığı yüz elli hastadan oluşan çalışmada ise hastanın 103'ünde tetikleyici ajan saptanmış ve bunlardan 63'ünde solunum yolu, 7'sinde gastrointestinal sistem enfeksiyonu, 6'sında diğer enfeksiyonlar, 24'ünde sadece ateş, 3 hastada ise aşılama ve böcek ısırığı olduğu belirtilmiştir (54). Çalışmamızda HSP

tanısından önce, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü 68 (%36,1) hastada saptanırken, 98 (%52,1) hastada ise risk faktörü olabilecek enfeksiyon ya da diğer faktörlerin öyküsüne rastlanmadı. Üriner sistem enfeksiyonu 6 hastada (%3,1), akut gastroenterit öyküsü 13 hastada (%6,9), aşı öyküsü 3 hastada (%1,6) saptandı. Çalışmamızın verileri literatürle uyumlu olarak patogeneizde enfeksiyonların rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Henoch Schönlein purpurası'nın sistem tutulumu incelendi. Ülkemizden Erol ve arkadaşlarının (154) 28 HSP'li çocuğu içeren retrospektif çalışmasında palpabl purpura %100, artrit / artralji %42,9, gastrointestinal tutulum %67,9, renal tutulum %39,3, santral sinir sistemi tutulumu %3,6, skrotal ödem şeklinde genitoüriner sistem tutulumu %7,1 olarak bildirilmiştir. Karadeniz bölgesinde Çakır ve arkadaşlarının (155) 116 olguyu içeren çalışmasında palpabl purpura %100, artrit / artralji %62,9, gastrointestinal tutulum %55,1, renal tutulum %31 olarak bildirilmiştir. Kore'de Kim SH ve arkadaşlarının 124 HSP'li çocukta yaptığı bir çalışmada palpabl purpura %100, eklem tutulumu %66,9, gastrointestinal tutulum %56,5, böbrek tutulumu %19,4 olarak bulunmuştur (156). Candemir ve arkadaşlarının çalışmasında palpabl purpura %100, eklem tutulumu %71,1, gastrointestinal tutulum %93,3, böbrek tutulumu %11,1 olarak bildirilmiştir (148). Kumar ve ark.(157) yaptıkları çalışmada palpabl purpurayı %93, eklem tutulumunu %49, gastrointestinal tutulumu %75, böbrek tutulumunu %31 olarak tespit etmişlerdir. Kasapçopur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 220 HSP'li çocuk incelenmiş ve palpabl purpura %100, eklem tutulumu %70, gastrointestinal tutulum %75, böbrek tutulumu %46,8 olarak bulunmuştur (56). Almeida ve arkadaşlarının (159) HSP'li 142 hastayı 21 yıl süresince takip ettikleri çalışmalarında palpabl purpura, %100, ilk 1 aylık dönemde dirençli palpabl purpura %28, eklem tutulumu %69, karın ağrısı %62, ciddi karın ağrısı %32, GİS kanaması %10, orşit %9, böbrek tutulumu %49, cerebral vaskülit %0,7 olarak bildirilmiştir. Peru ve arkadaşlarının çalışmasında 254 HSP'li hasta incelenmiş, palpabl purpura %100, eklem tutulumu %66, gastrointestinal tutulumu %56, böbrek tutulumu %30 olarak bildirilmiştir. Sadece cilt tutulumu %13, eklem tutulumu %19,6, GİS tutulumu %7,5, böbrek tutulumu %2,7 hastada tespit edilmiştir. GİS ve böbrek tutulum oranı %10,6, böbrek ve eklem %7,8, GİS ve eklem %29,9, eklem, GİS ve böbrek tutulumu %8,6 olarak tespit edilmiştir. GİS tutulumu olan hastaların %34'ünde böbrek, %68'inde eklem tutulumu tespit edilmiştir. Böbrek tutulumu olan hastaların %64'ünde GİS, %55'sinde eklem tutulumu tespit edilmiştir (158). Çalışmamızda palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu (%100) tüm olgularda saptanmıştır. Gastrointestinal tutulum 65 olguda (%34,6), eklem tutulumu 67 olguda (%35,6), böbrek

tutulumu 65 olguda (%34,6) ve skrotal tutulum 2 olguda (%1,1) tespit edilmiştir. Hastaların çoklu sistem tutulumuna göre değerlendirmesi yapıldığında; olguların %34,6'sında (n=65) Cilt ve GIS tutulumu; %35,6'sında (n=67) Cilt ve Eklem tutulumu; %34,6'sında (n=65) Cilt ve Böbrek tutulumu görüldü. Olguların %12,8'inde Cilt, Eklem ve GIS tutulumu birlikte görülürken ; %11,7'sinde (n=22) Cilt, GIS ve Böbrek tutulumu; %12,2'sinde (n=23) Cilt, GIS ve Böbrek tutulumu; %4,8'inde (n=9) ise Cilt, GIS, Eklem ve Böbrek tutulumu birarada saptandı Çalışmamızda, sistem tutulum oranları literatür ile karşılaştırıldığında uyumlu bulunmuştur.

Erişkin hastalarda HSP' nin prognozunun daha kötü olduğunu bildiren yayınlar vardır (1,160). Çalışmamızda yaşın sistem tutulumu ile ilişkisi araştırıldı. Yaş ile GIS tutulumu arasında istatistiksel ilişki saptanmazken, yaş grupları ile renal tutulum ve eklem tutulumu arasında istatistiksel ilişki saptandı ve 10 yaş altı hastalarda eklem tutulumunun, 10 yaş ve üzerinde ise böbrek tutulumunun daha çok görüldüğü belirlendi. Hung ve ark yaptıkları çalışmada HSP'li hastalarda alt ekstremitte ödeminin çocuklarda erişkinlere göre daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir (192). Uppal ve ark.nın erişkin yaş grubu ve çocuklarda görülen HSP'nin klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırıldığı çalışmasında da, böbrek tutulumunun erişkinlerde daha sık ve daha şiddetli olduğu ancak eklem tutulumunun ve GIS tutulumunun çocuklarda ve erişkinlerde eşit oranda görüldüğü bildirilmiştir(161). Akgün ve ark. çalışmasında da yaş grupları ile eklem tutulumu, GIS tutulumu, SSS tutulumu, skrotal tutulum ile anlamlı bir ilişki bulunmazken hasta yaşı arttıkça renal tutulum oranının arttığı vurgulanmıştır (162).

Cinsiyetin sistem tutulumu ile ilişkisi araştırıldı. Rigante ve ark. (74) ve Akgün ve ark.(162) çalışmalarında cinsiyetin sistem tutulumu ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Acar ve ark çalışmasında GIS dışındaki diğer sistem tutulumları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamış, erkeklerde GIS tutulum oranının (%26,5) kızlara göre (%10,6) anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdi (163). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde GIS tutulumu ile cinsiyet arasında istatistiksel ilişki saptandı ve GIS tutulumunun erkeklerde kızlardan daha fazla görüldüğü belirlendi, eklem ve böbrek tutulumu açısından ise kızlar ve erkekler arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmazken, kızlarda böbrek tutulumunun daha çok görülmesi dikkat çekiciydi.

HSP li hastalarda hafif bir anemi ve lökositoz olabilir. Anemi gastrointestinal sistemden ve böbrekten kronik kayıplarla meydana gelebilir. Trombosit sayısının normal veya yüksek olabileceği, hatta trombositozun hastalığın aktivitesiyle ilgili olabileceğini bildiren yayınlar vardır (1,49,52). Hastaların %30'unda lökositoz, %13'ünde trombositoz , % 43' ünde ise

anemi saptandı. Kendirli ve ark. (164) ile Ece ve ark.(165) nın çalışmalarında trombositozun böbrek tutulumuyla ilişkili olduğu, lökositozun ise GİS tutulumu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise lökositoz ve trombositozun sistem tutulumu ile ilgisi araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda C3 ve C4 düzeylerinin sistem tutulumu ile ilişkisi incelendi. Kumar ve arkadaşları (157) yaptıkları çalışmada, böbrek tutulumu olan 14 hastada C3 seviyesini normal olarak tespit etmişlerdir. Acar ve arkadaşları (163) 168 HSP'lı hastayı içeren çalışmalarında tüm hastaların C3 ve C4 düzeylerini normal bulmuşlardır. Yakut ve ark. (166) %75 normal kompleman düzeyleri, % 20 kompleman yüksekliği, %5 kompleman artışı saptamışlardır. C3, C4 yüksekliğinin ve düşüklüğünün sistem tutulumu ve relaps ile ilişkisi saptanamamıştır. Literatürde kompleman düzeylerinin prognoza etkisi olduğunu savunan raporlar vardır. Rigante ve ark.(74) %19 C3, % 14 C4 yüksekliği saptamışlar ve C3, C4 yüksekliği olan hastalarda böbrek tutulumunda artış olduğunu bildirmişlerdir. Aksine İnanç ve ark. (167) böbrek tutulumu olan hastaların C3 düzeylerini, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. C3 düşüklüğünün böbrek tutulumu takibi açısından prognostik faktör olabileceğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda C3 ve C4 düzeyi 188 hastanın 81'inde bakılabildi. Normal değerler yaşa göre esas alınarak kaydedildi. C3 için ortalama değer 125,97 mg/dl ($\pm 25,73$) idi, sadece 3 (%3,7) hastada yaşa göre değerlerin altında saptandı. C4 için ortalama değer 24,30 mg/dl ($\pm 10,42$) idi, 7 (%8,6) hastada C4 düşüklüğü saptandı. Hastaların hiçbirinde C3 yüksekliği saptanmazken, C4 yükseliği ise sadece 1(%1,23) hastada saptandı. Böbrek tutulumu varlığına göre olguların C3 ve C4 ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$).

Coppo ve ark nın çalışmalarında HSP'li çocuklarda laboratuvar değerlerinden IgA'da hafif bir yükseklik bildirilmektedir (132). Yunanistan'da Fretzayas ve ark nın yaptıkları bir çalışmada 69 HSP'li hastanın 50'sinde (%72,5) serum IgA düzeyi yüksek olarak tespit edilmiş ve bu 50 hastanın 16'sında (%32) renal tutulum görülmüşken serum IgA düzeyi normal olan hastaların sadece 1'inde (%5,3) böbrek tutulumuna rastlanmıştır.(168) Garcia ve ark.nın 73 HSP'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmasında serum IgA yüksekliği %54 oranında tespit edilmiştir (8). Lin ve ark.nın çalışmasında HSP veya böbrek tutulumu olan HSP'li hastalarda IgA seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek olarak tespit edilmiş, ancak bu yüksek IgA düzeyinin HSP ve böbrek tutulumu için duyarlı tanısal bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir (100). Almeida ve ark.nın Brezilya'da yapılan retrospektif bir çalışmasında HSP'li çocukların %40'dan fazlasında yüksek sIgA seviyesinin mevcut olduğu ancak böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir (159). Shin ve

arkadaşlarının (169) yaptığı çalışmada ise serum IgA ortalama değeri açısından böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda Ig A seviyesi ölçülebilen 72 hastadan 12 sinde (%16) yaşa göre IgA düzeyleri yüksek bulundu, bunlardan 4'ünün (%5,5) böbrek tutulumu vardı. Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da böbrek tutulumu olan hastaların Ig A düzeyleri böbrek tutulumu olmayan hastaların Ig A düzeylerinden yüksek bulundu.

Henoch Schönlein purpurası' nda enflamasyon nedeniyle eritrosit sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein değerlerinde yükseklik olabilir. Ece ve ark.(165) çalışmalarında %67 ESH yüksekliği izlendiğini, hem ESH hem de CRP düzeylerinin GİS ve böbrek tutulumunu anlamlı olarak arttırdığını bulmuşlardır. Yakut ve ark.(166) %72 ESH, % 66 CRP yüksekliği saptamışlardır. CRP yüksekliğinin sistem tutulumu ve relaps ile ilişkisiz olduğunu ancak ESH yüksekliği olan hastalarda hematüri ve böbrek tutulumunun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Akgün ve arkadaşlarının (162) çalışmasında sedimentasyon hızı hastaların 82'sinde (%38,7) yüksek olarak saptanırken, 80 hastada (%37,7) normal olarak değerlendirildi. 212 hastanın 78'inde (%36,8) CRP düzeyi normal iken 88 (%41,5) hastada CRP düzeyi yüksek olarak tespit edildi. CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği ile GİS tutulumu, eklem tutulumu ve relaps arasında herhangi bir istatistiksel ilişki saptamazken her ikisinin yüksek düzeyleri ile renal tutulum arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Rigante ve ark.(74) çalışmalarında hastaların % 69' unda ESH, % 29' unda CRP yüksekliği saptamışlardır fakat bunun böbrek tutulumu ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hastaların % 80,7' sinde ESH yüksekliği saptanmıştır ve böbrek tutulumu olan olguların ESH ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur .

Nichavar ve arkadaşlarının HSP nefritinin klinik ve patolojik bulguları arasındaki ilişkileri araştırdıkları çalışmasında proteinüri ile nefritin şiddeti arasında anlamlı düzeyde ilişki saptadıklarını belirtmişlerdir(170). Yine Halling ve arkadaşları glomerüler mesangiyal proliferasyon, segmental skleroz, ve interstisyel inflamasyonla idrar albumin-kreatinin oranı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir (72). Shrestha ve ark. nın çalışmasında proteinürinin şiddetinin glomerüler harabiyetin progresyonu konusunda en büyük risk faktörü olduğu belirtilmiştir (172).). 6 aylık izlem sonunda, başvuru anında böbrek tutulumu olan ve izlemde böbrek tutulumu gelişmiş tüm hastalar incelendiğinde başlangıç üre değerlerinin böbrek tutulumu gözlenmeyenlerden anlamlı düzeyde daha yüksek, total protein değerinin

daha düşük olduğu saptandı Başvuru anındaki üre, total protein ve ESH değerlerinin böbrek tutulumu açısından prognostik faktör olabileceği düşünölmüştür.

HSP genellikle kendini sınırlayan ve iyi prognozlu bir hastalık olmasına rağmen, böbrek tutulumu morbidite ve mortaliteden büyük oranda sorumludur. Prognozu böbrek tutulumu belirler. HSP'li olgularda %20–80 arasında değişen böbrek tutulumu bildirilmektedir (80,101,143). Böbrek tutulum oranının bu kadar geniş olması vakaların takip süresinin değişmesinden ya da böbrek tutulumunu saptama yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Ece ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 214 HSP li hasta değerlendirilmiş ve böbrek tutulumu tüm hastaların içinde %29.4 olarak saptanmıştır (165). Kalman ve arkadaşlarının çalışmasında %33,3, İnanç ve arkadaşlarının çalışmasında %26,1 olarak bulunmuştur (173). Fretzayas A. ve ark. ise HSP'li hastalarda renal tutulum oranını %25,7 olarak bulmuşlar (168). Yine Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 261 HSP'li çocuk incelenmiş böbrek tutulum oranını %20,3 olarak bildirilmiştir (174). Calvino ve arkadaşları (149) böbrek tutulum oranını %53,8 olarak bulmuşlardır. Almeida ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmada böbrek tutulum oranının %49 olduğu tespit edilmiştir (159). Çalışmamızda böbrek tutulumu 65 hastada (%34,6) gözlenmiş ve bu oran literatürle benzer olarak bulunmuştur.

Japonyada Kaku ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek tutulumunun, hastalığın başlangıcından en erken 3 gün en geç 17 ay sonra göröldüğü bildirilmiştir (73). Sano ve ark. renal bulguların en sık ilk 3 ay içinde ortaya çıktığını belirtmişlerdir(178). Kumar ve arkadaşları (157) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumunu, en sık hastalığın başlangıcından sonraki 2 ay içinde tespit etmişlerdir. Chang ve arkadaşlarının (174) çalışmasında ise; en sık (%98) HSP başlangıcından sonraki 4 hafta içinde böbrek tutulumunun göröldüğü saptanmıştır. Çakır ve arkadaşlarının ölkemizde yaptığı çalışmada 116 olgudan böbrek tutulumu bulunan 36'sının tamamında tutulumun ilk 3 ay içinde ortaya çıktığı, 3 aydan sonra yeni başlayan böbrek tutulumuna rastlanmadığı bildirilmektedir (155). Kore'den Shin ve arkadaşlarının (169) serisinde ise böbrek tutulumu ilk 3 ayda gelişen olgu oranı %75; HSP'nin başlangıç semptomu ile böbrek tutulumu başlangıcı arasındaki ortalama süre 38 ± 19 gün olarak saptanmıştır. Trapani ve arkadaşlarının çalışmasında böbrek tutulum bulgularının genellikle cilt tutulumundan sonraki 2 hafta içinde geliştiği bildirilmiştir (54). Almeida ve arkadaşlarının 142 hastadan oluşan ve hastaların çok uzun süreli takip edildiği çalışmalarında ise hastaların %69,98'inde ilk 3 ayda böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir, sadece 1 hastada 3 aydan sonra böbrek tutulumunun gözlendiği bildirilmiştir (159). Bizim çalışmamızda hastaların en az 6 aylık takibi sırasında; başvuru anında 23 (%35,4), ilk 1 ay

içinde 21 (%32,3) hastada, 1–3 ay arasında 19 (%29,2) hastada, 4–6 ay arasında sadece 2 (%3,1) hastada böbrek tutulumu tespit edildi. Böbrek tutulum zamanı sonuçlarımızın literatürle uyumlu olduğu ve en sık ilk 3 ay içinde gözlemlendiği tespit edildi.

HSP’de böbrek tutulumunu gösteren ve en sık görülen major klinik özelliğin izole mikroskopik hematüri olduğu, bunu hafif veya orta derecede proteinüri ve/veya hematüri, daha az sıklıkla nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve mikst nefritik/nefrotik sendromun takip ettiği bildirilmektedir (73,155,175). Garcia ve arkadaşları (8) 1975–2006 yılları arasında 100 HSP’li çocuğu retrospektif olarak incelemiş ve %67’sinde HSP tanısı konduğu anda böbrek tutulum bulgularının olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların %93’ünde hematüri, %67’sinde proteinüri ve hematüri, %8’inde nefrotik veya nefritik sendrom, %3’ünde nefrotik ve nefritik sendrom olduğu belirtilmiştir. Chang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 53 hastada (%20,3) renal tutulum saptanmış ve bunların %10,7 sinde mikroskopik hematüri, %4,6 sinde makroskopik hematüri, %0.7 sinde nefrotik sendrom saptanmış (174). Ersen ve arkadaşlarının yaptığı kırk iki HSP’li hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada 6 hastada (%14,3) böbrek tutulumu tespit edilmiş ve bu hastaların tamamında mikroskopik hematüri mevcut iken 3 hastada ise mikroskopik hematüriye proteinürinin eşlik ettiği bildirilmiştir (176). Shin ve arkadaşları (169) yaptıkları çalışmada %27 hastada izole hematüri, %23 hastada hematüri ve hafif proteinüri, %50 hastada anlamlı proteinüri, %37 hastada nefrotik sınırdaki proteinüri ve %8 hastada akut nefritik sendrom tespit etmişlerdir. Kumar ve arkadaşları (157) yaptıkları çalışmada 5 hastada asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri, 6 hastada nefritik sendrom, 3 hastada nefrotik sendrom tespit etmişlerdir. Almeida ve arkadaşlarının çalışmasında %31 hastada izole hematüri, %7 hastada izole proteinüri, %11 hastada proteinüri ve hematüri, %1 hastada nefrotik sendrom, %1 hastada akut böbrek yetmezliği tespit edildiği bildirilmiştir (159). Coppo ve arkadaşlarının çalışmasında 219 HSP’ye bağlı böbrek tutulumu olan hasta incelenmiş hastaların %47’sinde minimal üriner anormallik, %25’inde nefrotik sendrom, %31’inde böbrek yetmezliği, %23’ünde hipertansiyon saptanmıştır (132). İnanç ve ark.(167) %65 mikroskopik hematüri, %4 makroskopik hematüri, %8 persistan hafif proteinüri ve hematüri, %4 nefritik sendrom, %22 mixt nefritik/nefrotik sendrom tespit edilmiştir. Tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada tespit edilmemiştir. Peru ve ark. nın çalışmasında (158) %21,6 izole mikroskopik hematüri, %6,1 makroskopik hematüri, %39 hafif proteinüri, %12,6 nefrotik düzeyde proteinüri, %5,4 nefrotik sendrom, %4,5 nefritik sendrom, %11 nefritik-nefrotik sendrom tespit edildi. Assadi nin çalışmasında HSP li hastaların 88.6% sinde hematüri, 66.7% sinde hematüri ve nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, 17.8% inde nefrotik sendrom, 8.9% inde akut nefritik sendrom, 13.3% ünde

nefritik-nefrotik sendrom saptandığı bildirilmiştir (177). Bizim çalışmamızda mikroskopik hematüri 43 olguda (%22,9), makroskopik hematüri 9 olguda (%4,8), persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri ± hematüri 19 olguda (%29,2), nefritik sendrom 2 olguda (%3,1), nefrotik sendrom 4 olguda (%6,2), mixt nefritik/nefrotik sendrom 8 olguda (%12,3) tespit edildi.

Renal tutulumu hasta yaşının etkisini değerlendiren yakın zamanlı çalışmalar yayınlanmıştır. Hamdan ve arkadaşlarının 68 HSP tanılı hastanın sistem tutulumları üzerine yaş dağılımının etkisinin incelediği bir çalışmada nefrit gelişen hastaların %19'unun 5 yaştan küçük, %67'sinin 10 yaşından büyük olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak nefrit gelişiminin yaş bağımlı olduğu ve yaşı büyük olan çocuklarda görülme sıklığının arttığı vurgulanmıştır (190). Hung ve ark. yaptıkları çalışmada makroskopik hematürinin çocuklarda erişkinlere göre daha sık görüldüğünü ancak HSP nefritinin böbrek yetersizliğine ilerleme riskinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (192). Chang ve arkadaşlarının (174) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $8,6\pm 4,7$ olarak bulunmuştur. Kumar ve ark.nın çalışmasında böbrek tutulumu olan 14 hastanın yaş ortalaması 9,3 ve bütün hastaların 6 yaşından büyük olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların 9'u erkek ve 5'i kız olarak tespit edilmiştir (157). Sano ve ark. nın bir çalışmasında böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $6,7\pm 2,4$ olarak tespit etmişler ve hastalığın başlangıç yaşının 4 yaş üzerinde olmasının böbrek tutulumu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (178). Yine benzer olarak Almeida ve arkadaşlarının (159) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $6,7\pm 2,9$ olarak tespit edilmiştir. Böbrek tutulumu olan hastaların %83'ü 4 yaşından büyük, %43'ü 7 yaşından büyük olarak tespit edilmiştir. İnal ve arkadaşlarının çalışmasında 5 ve 5 yaş üzerindeki çocuklarda, 5 yaşından daha küçük olanlara kıyasla renal tutulumun daha sık olduğu görülmüştür (152). Peru ve arkadaşları (158) 254 HSP'li hastada yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalamasını $8,65\pm 3,59$ olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda böbrek tutulumu bulunan olguların ortalama yaşı $9,10\pm 3,37$ olarak tespit edildi ve hastalar iki gruba ayrıldı; birinci grup:10 yaşından küçük, 2. grup 10 ve 10 yaşından büyük olarak sınıflandırıldı. Hastalar yaş gruplarına göre böbrek tutulumu açısından değerlendirildi. Birinci grupta 124 hasta içinde 36 hastada (%29), 2.grupta ise 64 hasta içinde 29 hastada (%45) böbrek tutulumu geliştiği tespit edildi. 10 ve 10 yaşından daha büyük olan hastalarda böbrek tutulumunun daha istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla gözlemlendiği tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak yaşın renal tutulum için prognozu etkilediği sonucuna varıldı.

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu, çeşitli çalışmalarda cinsiyet açısından da karşılaştırılmıştır. Almeida ve arkadaşları (159) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %50'inin erkek olduğunu tespit etmişlerdir. Yine Jauhola ve ark. nın 223 HSP li hasta üzerinde yaptıkları çalışmada HSP nefriti olan hastaların %54 ünün erkek olduğu bulunmuştur (179). Çalışmamızda böbrek tutulumu görülen hastaların 39'u kız (%60), 26'ı (%40) erkek olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu görülen grupta erkek/kız oranı 0,66 olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu varlığına göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$); literatürden farklı olarak kız olgularda böbrek tutulumu görülme oranının, erkeklerden yüksek olması dikkat çekici olarak değerlendirildi.

HSP'li hastalarda böbrek tutulumuna etkili faktörler araştırılmıştır. Kaku ve ark. çalışmasında ciddi abdominal semptomların böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (73). Rigante ve arkadaşları (74) ise nefritin sadece persistan purpura ile ilişkili olduğunu, ciddi karın ağrısı ile ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymuşlardır. Shin ve ark. nın çalışmasında böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalarda GİS kanaması açısından fark bulunmamıştır (169). Sano ve ark. ciddi karın ağrısının böbrek tutulumu olan hastalarla yakın ilişkili olduğunu ve ciddi GİS bulgularının böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirilmiştir (178). Peru ve arkadaşları (158) yaptıkları çalışmada 76 böbrek tutulumu olan hastanın %64,5 inde GİS tutulumu tespit etmişlerdir. İnanç ve ark. (167) çalışmasında GİS ve böbrek tutulumu beraberliği hastaların %53,6' sında tespit edilmiştir, böbrek tutulumu ile GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda GİS ve böbrek tutulumu beraber görülen 23 hasta(%12,2) tespit edildi. Böbrek tutulumu olmayan olguların %34,1'inde ($n=42$), böbrek tutulumu olan olgularına %35,4'ünde ($n=23$) gastro intestinal sistem tutulumu saptandı. GİS tutulumu varlığına göre olgularda böbrek tutulumu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Chang ve ark (174) ile Sano ve ark.(178) nın yaptıkları çalışmalarda kanlı gaitanın böbrek tutulumu için bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Gaitada gizli kan testi pozitif olan 46 (%24,5) hastadan 17 sinde (%26,2) böbrek tutulumunun olduğu belirlendi ancak kanlı gaita ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Almeida ve ark.nın çalışmasında böbrek tutulumu olan hastaların %66'ında eklem tutulumu tespit edilmiştir (159). Peru ve arkadaşlarının (158) çalışmasında ise 76 böbrek tutulumu olan hastanın 42(%55)'sinde eklem tutulumu tespit edilmiştir. Bu çalışmalar eklem tutulumu ile böbrek tutulumunun birlikteliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak Shin ve arkadaşlarının (169) yaptıkları çalışma ise tam tersi yönde sonuç vermiş olup artrit prevelansı,

böbrek tutulumu olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Diğer yandan Kaku ve ark. (73) artritle giden ağır eklem tutulumunun böbrek tutulumu ve prognozu etkilediğini savunmuşlardır. Çalışmamızda 22 hastada (%11,7) hem eklem hem de böbrek tutulumuna rastlandı. Böbrek tutulumu olmayan olguların %36'sında (n=45), böbrek tutulumu olan olguların %33,8'inde (n=22) eklem tutulumu görülmektedir. Eklem tutulumu varlığına göre olgularda böbrek tutulumu görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Almeida ve arkadaşları (159) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %11'inde skrotal tutulum tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup skrotal tutulum açısından karşılaştırıldı. Böbrek ve skrotal tutulum 2 hastada (%10,7) tespit edildi. Böbrek tutulumu olan grupta skrotal tutulum saptanmazken böbrek tutulumu olmayan grupta 2 hastada skrotal tutulum görüldü. Böbrek tutulumu ile skrotal tutulum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda başvuru anında böbrek tutulumu olan 23 (%35,38) hasta değerlendirmeden çıkarıldıktan sonra, takibimizde olan hastalar böbrek tutulumunun diğer sistemlerle ilişkisi açısından değerlendirildi. Başlangıçta GİS tutulumu olan 15 (%36) hastada ve başlangıçta eklem tutulumu olan 11 (%26) hastada takip sırasında daha sonradan böbrek tutulumunun da geliştiği görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Böbrek tutulumu varlığına göre olguların sistolik ve diyastolik basınç ölçümleri karşılaştırılmıştır. Jauhola ve ark'nın çalışmasında hipertansiyon ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır (179). Buna karşın Kawasaki ve ark çalışmasında hipertansiyonun HSP nefirinin prognozunda önemli rol oynadığını belirtmişlerdir (75). Bizim çalışmamızda da böbrek tutulumu olan olguların kan basıncı ölçümleri böbrek tutulumu olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,01$).

HSP'de mortalite ve morbidite böbrek tutulumu ile yakından ilişkilidir. HSP'ye bağlı böbrek yetmezliği günümüzde çocuklarda son dönem böbrek yetmezliğinin nadir bir nedenidir. Saulsburry ve ark. HSP nefritinde idrar tahlilindeki anormal bulguların uzun süre devam edebileceğini fakat böbrek tutulumu olan hastaların sadece %1'inde kronik böbrek yetmezliğinin ortaya çıktığını belirtmişlerdir (36). Scharer ve ark. Amerika'da böbrek tutulumu olan hastaların %1,2'sinde ve Avrupa'da ise %1,7'sinde son dönem böbrek yetmezliği geliştiği belirtilmiştir (7). Zamora ve ark. İspanya'da 1990 yılı kayıtlarına göre HSP'ye bağlı son dönem böbrek yetmezliği oranı %1,4 olarak tespit edilmiştir (180). Klinik belirti ve süreçler çalışmanın yapıldığı merkezlere göre değişmektedir. Bundan dolayı spesifik merkezlerdeki hastaların %12-19'unda son dönem böbrek yetmezliği gelişirken, spesifik

olmayan merkezlerdeki oran %0–3 arasındadır (7). Bu nedenle hastaların yaşam süreleri merkezler arasında farklılık göstermektedir. Chang ve ark. (174) yaptıkları çalışmada 10 yıllık yaşam şansını %100, Kawasaki ve ark. (75) %96, Scharer ve ark. (7) %77, Coppo ve ark (37) ise %73 olarak tespit etmişlerdir. Garcia ve arkadaşlarının (8) 5 yıllık sürede yaptıkları çalışmada yaşam süresi %95 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda en az 6 aylık izlemde hiçbir hasta son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi. HSP’de akut nefritik sendrom böbrek tutulumunun daha nadir görülen fakat ciddi bulgularındandır. Olguların küçük bir kısmında nefritik sendrom dializ gerektiren ciddi böbrek yetersizliğine kadar ilerleyebilir(8). Chang ve arkadaşları (174) 206 HSP’li olguyu kapsayan çalışmalarında hiçbir olguda nefritik sendrom görülmediğini bildirmişlerdir. Ülkemizde Çakır ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %6 sında akut nefritik sendrom tespit edilmiştir. Bu hastaların birisinde ciddi böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisi, diğerlerinde 2-25 ay sonra tam iyileşme olduğu bildirilmiştir (155). Assadi’nin Şikago’da yaptığı çalışmada akut nefritik sendrom hastaların %8,9 unda saptanmıştır (177). Kore’de yapılan Shin ve ark. çalışmasında akut nefritik sendromun %3,9 oranında tespit edildiği ve bu hastaların son değerlendirilmesinin normal olduğu bildirilmiştir (169). Çalışmamızda akut nefritik sendrom 2 olguda (%3,1) ortaya çıkmış hastalardan birinde 3 ay içinde diğerinde 6 ay içinde tam remisyona sağlanmıştı. HSP seyirinde akut nefritik sendrom görülme oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Jauhola ve ark. nin retrospektif çalışmasında hastaların %20’sinde nefrotik sendrom tespit edilmiştir(179). 78 HSP’li çocuktan oluşan Candemir ve ark. nin çalışmasında nefrotik sendrom %7,7 oranında tespit edilmiş ve son değerlendirmede üriner patolojilerinin mevcut olduğu bildirilmiştir (148). Sano ve ark. çalışmasında nefrotik sendrom %7 oranında tespit edilmiş ve son değerlendirmede ciddi böbrek hastalığı gelişen hastanın olmadığı bildirilmiştir (178). Peru ve ark. nefrotik sendromu %5,4 saptamışlardır, takiplerinde böbrek yetmezliği gelişen hasta tespit etmemişlerdir (158). Çakır ve ark. çalışmasında nefrotik sendrom %2,6 oranında tespit edilmiş ve hastaların tamamında tam iyileşme olduğu bildirilmiştir (155). Assadi’nin çalışmasında hastaların %17,8 inde nefrotik sendrom tespit edilmiştir (177). Çalışmamızda tek başına nefrotik sendrom 4 (%6,2) hastada tespit edilmiştir hastalardan ikisi 1 yılda diğer ikisinde 6 ayda tam remisyona sağlanmıştır ve literatürle uyumlu bulunmuştur.

Assadi ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada hastaların %13,3 ünde nefritik-nefrotik sendrom tespit edilmiştir (177). Jauhola ve ark.nin çalışmasında ise %1 oranında nefritik-nefrotik sendromlu hasta tespit edilmiştir (179) . Çalışmamızda da 8 (%12,3) hastada nefritik-nefrotik sendrom saptanmış ve benzer sonuçlar bulunmuştur.

HSP'li hastalarda en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavi yolunu seçmede histolojik bulgular yol gösterici olmaktadır. Tedaviyi belirlemede böbrek biopsisi yardımcı olmaktadır (181). Yapılan en büyük çalışmada Peru ve ark.(158) 443 HSP hastasından 179' una renal biyopsi yapmışlardır. % 8,3 evre I,% 44,1 evre II, %36,3 evre III, %6,7 evre IV, % 3,3 evre V,% 1,1 evre VI tespit edilmiştir. Kumar ve ark.nın çalışmasında böbrek tutulumu olan 14 hastanın 8'ine böbrek biopsisi yapılmıştır ve bu hastaların histolojik evrelemesi; 2 hasta grade 2, 3 hasta grade 3, 2 hasta grade 4, 1 hasta grade 5 olarak saptanmıştır (157). Kawasaki ve ark.nın yaptıkları çalışmada 1987–1997 arasında HSP tanısı alan 61 (grup1) ve 1998–2008 yılları arasında 59 (grup2) hasta karşılaştırılmıştır. Yapılan böbrek biopsi sonuçları grup 1; evre IIIA %26, evre IIIB %43, evre IV %8, evre V %2, evre VI %3 olarak grup 2; evre IIIA %24, evre IIIB %46, evre IV %10, evre V %8, evre VI %3 olarak belirtilmiştir. Bu hastaların %87'si evre IIIB'den yüksek olarak bulunmuştur (75).

Bizim çalışmamızda 13 hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre biopsi sonuçları 2 hasta (%15) evre 1, 5 hasta (%38) evre 2, 4 hasta (%31) evre 3, 1 hasta (%8) evre 5 ve 1 hasta (%8) evre 6 şeklindeydi. En çok evre 2 ve 3 görüldü. Nichavar ve arkadaşlarının HSP nefritinin klinik ve patolojik bulguları arasındaki ilişkileri araştırdıkları çalışmasında da en sık rastlanan histopatolojik bulgunun evre 2 ve 3 olduğu belirtilmiştir (170). Biyopsi sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Henoch-Schönlein purpurası sıklıkla iyi prognozlu ve kendiliğinden düzelebilen bir hastalık olduğu için çoğu zaman tedaviye gerek olmaz. Hastalığın doğal seyrine bırakmak tedavi yöntemlerinden birisidir. Semptomatik destek tedavisi önemlidir. Hastalığın akut fazında yatak istirahati ve uygun hidrasyon sağlanmalı gerekirse NSAİİ ile veya parasetamol ile ağrı kontrol altına alınmalıdır. Hastalığın bir immun kompleks hastalığı olması nedeniyle enflamasyonu azaltan ya da immun sistemi baskılayan kortikosteroidler gibi ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır. Reamy BV. ve ark. çocukluk çağı HSP'nin %94 oranında spontan düzelebilmesi nedeniyle destek tedavisinin ilk basamak olarak uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir (183). Yine aynı çalışmada abdominal ve eklem bulgularını rahatlatmak amacıyla 1-2 mg/kg/gün dozunda oral prednizon kullandıklarını bildirmişlerdir ve sonuç olarak steroidlerin çocuklarda abdominal ağrıyı rahatlatmada ve persistan renal hastalık gelişme oranını azaltmada faydalı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ağır böbrek tutulumunda ise immunosupresanlarla birlikte yüksek doz steroid tedavisi önermişlerdir. HSP'de çocuklarda kronik morbiditenin en önemli nedeni böbrek tutulumudur. Bu durumun önemi HSP tanısı

konulduğunda nefritin tedavi ediliyor olmasının morbiditeyi önlemesidir (69). Kortikosteroidler karın ağrısı, subkutanöz ödem ve nefrit tedavisinde kullanılabilir, fakat etkinlikleri hakkında fikir birliği yoktur (19). İsveç'te yapılan bir başka çalışmada da kortikosteroidler ile birlikte immunosupresif tedavi kullanılarak GFR'nin arttığı, proteinürinin ve hastalık aktivite indeksinin azaldığı rapor edilmiştir (171). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da Peru H. ve ark. GİS bulguları olan hastalara steroid tedavisi verilmesinin gastrointestinal kanama ve invazyon gibi muhtemel komplikasyonları önleyeceğine inandıklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada nefrotik düzeyde proteinüri tedavisinde steroide ilave olarak siklofosamid tedavisinin uygun yaklaşım olacağı bildirilmiştir (158). McCarthy HJ. ve ark.'da bir kez HSP atağı geçiren hastaların en az 6 ay süreyle takip edilmeleri gerektiğini ve bu hastaların belirli periodlarla proteinüri, hematüri ve hipertansiyon açısından yakından izlenmeleri gerektiğini vurgulamışlardır. Özellikle çocukluk çağında HSP geçirme öyküsü olan kadınların hamilelik esnasında proteinüri ve hipertansiyon gibi komplikasyonlar açısından risk altında olduklarını ve bu gibi hastaların hamilelik süresince yakından takip edilmeleri gerektiğini belirtmişlerdir (181). Marty H. ve ark.'da kutanöz vaskülitlerde antihistaminik tedavinin düşünülebileceğini rapor etmişlerdir (184). Tayvan'da yapılan bir çalışmada da destek tedavinin yanında NSAİİ ve/veya steroidlerin kullanılacağı bildirilmiştir (185).

Henoch Schönlein purpuralı böbrek tutulumu olmayan hastalarda non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanımını öneren kontrollü çalışma yoktur. Ancak semptomların hafifletilmesinde bu ilaçlar kullanılmaktadır. Böbrek tutulumu olan hastalarda ise bu ilaçlar tercih edilmez. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit(RPGN) veya ağır proteinürisi olan vakalarda yüksek doz pulse steroid tedavisi ve ardından düşük doz oral steroid önerilmektedir. Niaudet ve ark. kronik böbrek yetmezliği gelişme riski yüksek olan hasta grubuna 3 gün yüksek doz intravenöz metil prednizolon, takiben 3,5 ay oral prednizolan vermişler ve bu tedavinin nefropatinin ilerlemesini yavaşlattığını, son dönem böbrek yetmezliğine gidişi azalttığını bildirmişlerdir (135). Nefriti düzeltmede pulse metil prednizolon ve oral steroidlerle beraber azatioprin veya siklofosamid kullanımının nefritin ilerleyişini önlemede başarılı olduğunu savunarak kullanılmasını öneren çeşitli çalışmalar mevcuttur (75,186,187). Foster ve ark. şiddetli Henoch Schönlein nefritli 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada prednizon ve azatioprin ile erken başlanan tedavinin böbrekte kronik değişikliklerin gelişmesini önlediğini ve sonuçlarını düzelttiğini bildirmişlerdir(187). Kawasaki ve ark.(75) erken dönemde ürokinaz ve steroid tedavisinin nefropatinin ilerlemesini durdurduğunu savunmuşlardır. Öner ve ark.(188) RPGN ile seyreden 12 HSP' lı hastaya pulse steroid 3 gün, oral steroid 3 ay, oral siklofosamid 2 ay

ve oral dipiridamol 6 ay uygulamışlar ve çalışma sonunda RPGN' te uygulanan bu yoğun tedavinin etkili olduğunu bildirmişlerdir. İijima ve ark. (189) böbrek biyopsisinde şiddetli glomerüler değişiklikler gösteren 14 HSP' lı hastayı prednizolon, siklofosfamid, heparin/ varfarin ve dipiridamol kombinasyonu ile tedavi edip 7,5±0,9 yıl izlemişler ve sonuç olarak uygulanan kombine tedavinin şiddetli HSP' nda histolojik ve klinik düzelme sağladığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların %70,2'sinde (n=132) destek tedavisi verilmişti. Ağır GİS tutulumu ve böbrek tutulumu olan 68 olguya (%36,2) steroid tedavisi uygulanmıştı. Bu olgulardan ağır böbrek tutulumu olan 9 (%13,2) olguya pulse steroid (30 mg/kg/doz) tedavisi ve 5 olguya (%2,7) siklofosfamid tedavisi (2-3 mg/kg/gün) uygulanmıştı.

HSP'nin prognozunu belirleyen en önemli etkenin böbrek tutulumu olduğu bilinmektedir. Bazı araştırmacılar HSP'da böbrek tutulumunun prognostik faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli analizleri içeren çalışmalar yapmışlardır. Sönmez ve ark. nın çalışmalarında HSP li Türk çocuklarında ciddi böbrek tutulumu için risk faktörleri araştırılmış, hafif hematüri ve/veya hafif proteinüri saptanan olgularda prognozun iyi seyrettiği, rekürrens ve tedavinin şeklinin ise böbrek tutulumu için ileri derecede etken olduğu bildirilmiştir (62). Garcia ve ark. çalışmasında HSP'nin kısa (2 yıl) ve uzun (5 yıl) dönemde prognoza etkili faktörleri incelenmiş ve tek yönlü analizlerde kısa ve uzun dönemde prognostik faktörler; 8 yaşından büyük olmak, 4'ten fazla relaps sayısının olması ve böbrek biopsisinde stage 6 tutulumunun olması olarak tespit edilmiştir. Çok yönlü analizlerde ise sadece relaps sayısının kısa dönemde prognozu etkilediği belirtilmiştir (8). Coppo ve ark. nın çalışmasında 219 hasta ortalama 4,5 yıl takip edilmiş ve çok yönlü regresyon analizinde yaş, kız cinsiyet, takip boyunca persistan proteinüri varlığı prognostik faktör olarak belirlenmiştir (132). Scharer ve arkadaşlarının çalışmasında böbrek hasarının progresyonuna neden olan prognostik faktörler incelenmiş, tanı anında böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom olması, histolojik değişikliklerinin şiddeti, glomerüllerdeki kresentlerin oranının prognoza etkili faktörler olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada yaş, cinsiyet, başlangıçtaki hipertansiyon ve tekrarlayan purpura prognostik faktör olarak kabul edilmemiştir (8). Mir ve arkadaşları (182) yaptıkları çalışmada 114 HSP'li hastayı incelemiş ve böbrek tutulum oranını %58 olarak tespit etmişlerdir. Başlangıçtaki klinik belirtilerle kısa ve uzun dönem klinik sonuçlar arasında belirgin bir korelasyon olduğunu belirtmişler, yaş, cinsiyet, GFR ve hipertansiyonun istatistiksel anlamı olmadığı tespit etmişlerdir. Calvino ve ark. nın İspanya'da yaptıkları bir çalışmada, hastaların 1 yıldan fazla izleminde böbrek tutulumu olan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren hematüri olması ve ilk 3 ayda böbrek tutulum bulgularının olması dikkat çekici bir şekilde daha fazla olarak tespit edilmiş ve bu çalışmada hastalığın seyri

esnasında nefritik sendromun ortaya çıkışı genellikle kalıcı böbrek hasarı ile ilişkili bulunmuştur (149). Kaku ve arkadaşları (73) ciddi abdominal semptomlar, persistan purpura ve azalmış FXIII aktivitesinin böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Rigante ve arkadaşları ise nefritin sadece persistan purpura ile ilişkili olduğunu, ciddi karın ağrısı ve başlangıç yaşıyla ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymuşlardır. (74). Shin ve arkadaşlarının (169) yaptıkları çalışmada 206 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, %38 oranında böbrek tutulumu ve %19 oranında da anlamlı proteinüri tespit edilmiştir. Persistan purpura, relaps ve 10 yaşın üzerinde olmak böbrek tutulumu ile ilişkili iken, anlamlı proteinüri ile ciddi karın ağrısı ve relaps daha yakın ilişkili bulunmuştur. Edström ve arkadaşları, kız cinsiyetin kötü prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir (171).

Sonuç olarak HSP çocuklarda sıklıkla iyi prognozlu, kendini sınırlayan ve kendiliğinden düzelen bir hastalık olmasına rağmen böbrek tutulumu ciddi komplikasyonlara, morbidite hatta mortaliteye yol açabilmektedir. Çalışmamızda HSP li olgularımızın literatürle uyumlu olarak %34,6 sında böbrek tutulumu saptadık ve en az 6 aylık takibimizde böbrek tutulumunun en çok ilk 3 ayda ortaya çıktığı , bu olguların özellikle mikroskobik hemeatüri (%22,9) ve nonnefrotik düzeyde proteinüri (%29,2) ile prezente olduklarını belirledik. Bu bize HSP'li hastaların en az 6 ay izleminin böbrek tutulumu açısından zorunlu olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda ; HSP li hastalarda başvuru anında 10 yaş ve üzeri olmak, başvuru anında hipertansiyon varlığı ve ESH yüksekliği izlemde böbrek tutulumu gelişimi için olası risk faktörleri olarak saptanmıştır.

VI. SONUÇLAR

- 1- 188 hastanın %51,6'sı (n=97) kız, %48,4'ü (n=91) erkekti. Erkek/kız oranı literatürden farklı olarak 0,93 saptandı. Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımı 2-16 yıl, ortalama yaş ise ,49±3,35 yıldı.
- 2- Hastalığa en çok kışın ve ilkbahar aylarında rastlandığı gözlemlendi.
- 3- Muhtemel risk faktörleri açısından tespit ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumlu bulundu.
- 4- Hastaların başvuruda ve takipleri süresince gelişen major sistem tutulumlarında; tümünde palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu saptandı. Gastrointestinal tutulum %34,6, eklem tutulumu %35,6, böbrek tutulumu %35,6 , skrotal tutulum %1,1 oranında tespit edildi.
- 5- Yaşın sistem tutulumu ile ilişkisi araştırıldı. 10 yaş altındaki hasta grubunda eklem tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. (p=0.008) 10 yaş ve üzerindeki hasta grubunda böbrek tutulumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.(p=0,026)
- 6- Cinsiyetin sistem tutulumu ile ilişkisi araştırıldığında GIS tutulumunun erkeklerde kızlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (p=0,021).
- 7- Böbrek tutulumu; mikroskopik hematüri %22,9, makroskopik hematüri %4,8, persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri±hematüri %29,2, nefritik sendrom %3,1, nefrotik sendrom %6,2, mixt nefritik/nefrotik sendrom %12,3 oranında tespit edildi.
- 8- Böbrek tutulumu olan hastaların hastalığın başlangıcında bakılmış olan üre (p=0,004) ve ESH (p=0,048) değerleri böbrek tutulumu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek, t. Protein (p=0,022) değerleri ise anlamlı derecede düşük saptandı. HSP nefritin seyri için prognostik değerleri olabileceği düşünüldü.
- 9- Hastaların başvuru anındaki kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında böbrek tutulumu olan hastaların kan basıncı değerleri böbrek tutulumu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001).
- 10- Böbrek tutulumu görülen hastalar böbrek tutulum zamanına göre gruplandırıldı. Tanı anında 23 (%35,4) hastada böbrek tutulum bulguları tespit edildi. İlk 1 ay içinde 21 hastada (%32,3), 1-3 ay içinde 19 hastada (%29,2) ve 2 hastada (%3,1) ise 4-6 ay içinde böbrek tutulumu tespit edildi.
- 11- Böbrek bulgularının düzelme zamanına göre gruplandığında hastaların %6,2'sinin (n=4) ilk 1 ayda, %38,5'inin (n=25) 1-3 ay arasında, %33,8'inin (n=22) 6-9 ay

arasında, %18,5'inin (n=12) 12-15 ay arasında, %1,5'inin (n=1) 24 ayda hematüri ve/veya proteinürisinde düzelme görülmüştür. Bir olguda ise proteinüri halen devam etmektedir.

12- Böbrek biyopsisi 13 olguya yapıldı. İnternational Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna biopsi sonuçları 2 hasta (%15) grade 1, 5 hasta (%38) grade 2, 4 hasta (%31) grade 3, 1 hasta (%8) grade 5 ve 1 hasta (%8) grade 6 şeklindeydi. En çok grade 2 ve 3 görüldü

13- Böbrek tutulumu olan ve en az 6 ay takip edilen 65 hastanın hiçbirinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi.

14- Hastalarda; tanı anında böbrek tutulumu olan 23 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra böbrek tutulumu gelişimi ile GİS ve eklem tutulumu varlığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

KAYNAKLAR

- 1- Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005; 492-496.
- 2- González LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int J Dermatol* 2009;48(11):1157-65.
- 3- Özçakar Ö, Fitöz S, Yalçınkaya F. Henoch Schönlein purpura. *Klinik Gelişim Dergisi* 2006; 19:52-55.
- 4- Dedeoğlu F, Sundel R. Vasculitis in children. *Pediatr Clin* 2005; 547-575.
- 5- Malaga S, Santos F, Garcia E. Nephropathy of the Henoch Schönlein- syndrome: long-term prognosis in non-selected patients. *An Esp Pediatr* 1985; 22:565-570.
- 6- Goldstein AR, White RH, Akuse R, et al. Long-term follow-up childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992; 339:280-282.
- 7- Scharer K, Krmar R, Qerfeld U, et al. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:816-823.
- 8- Garcia JL, Blanco OA, Ibanez MJS, et al. Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patients. *Nefrologia* 2008; 28:627-632.
- 9- Heberden, W. *Commentarii Di MMorborium-Historia et Curatione*, chapter 78. Payne, London. 1801.
- 10- Schönlein, JL. *Allgemeine und specielle Pathologie und Therapie*, p.41. Etlinger, Würzburg. 1832.
- 11- Meadow R. Schönlein-Henoch syndrome. *Arch Dis Child* 1979;11:822-4. Philpott MG. The Schoenlein-Henoch syndrome in childhood with particular reference to the occurrence of nephritis. *Arch Dis Child* 1952;135:480-1.
- 12- Philpott MG. The Schoenlein-Henoch syndrome in childhood with particular reference to the occurrence of nephritis. *Arch Dis Child* 1952;135:480-1.
- 13- Haycock G. The nephritis of Henoch-Schönlein purpura. In: Davison AM, Grunfeld J-P, Kerr DNS et al. EDS. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* University Press, 1998:858-76.
- 14- Robson WL, Leung A.K. Henoch-Schonlein purpura. *Adv Pediatr* 1994;41:163-94.
- 15- Gairdner D. The Schönlein-Henoch syndrome (anaphylactoid purpura). *Q J Med* 1948; 66: 95-122.
- 16- Gietka M. On The Aetiology Of Schoenlein-Henoch Syndrome. *Ann Paediatr* 1964;203:145-56.
- 17- Brun C, Bryld C, Fenger L, Jorgensen F. Glomerular lesions in adults with the Schönlein-Henoch syndrome. A light and electron microscopy study. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1971;79:569-83.
- 18- White RH. Henoch-Schönlein nephritis. *Br Med J* 1971;5762:653-4.
- 19- Yoshioka K, Takemura T, Aya N, Akano N. Monocyte infiltration and cross-linked fibrin deposition in IgA nephritis and Henoch-Schonlein Purpura nephritis. *Clin Nephrol* 1989;32:107-12.
- 20- Montoliu J, Lens M, Torras A. Henoch-Schonlein Purpura and Ig A Nephropathy in father and son. *Nephron* 1990;50:77-9.
- 21- Ono T, Muso E, Suyama K, Oyama A, Matsushima H, Yashiro M, Kuwahara T, Yoshida H, Kanatsu K, Sasayama S. Intraglomerular deposition of intact cross-linked fibrin in IgA nephropathy and Henoch- Schonlein purpura nephritis. *Nephron* 1996;74:522-8.
- 22- Ravelli A, Carnevale-Maffe G, Ruperto N, Ascari E, Martini A. IgA nephropathy and Henoch-Schonlein syndrome occurring in the same patient. *Nephron* 1996;72:111-12.

- 23- Davin CJ, Weening J. Diagnosis of Henoch-Schonlein Purpura: renal or skin biopsy. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1201-03.
- 24- Egan CA, Taylor TB, Meyer LJ. Ig A1 is the major IgA subclass in cutaneous blood vessels in Henoch-Schonlein purpura. *Brit Assoc Dermatol* 1999;142:859-62.
- 25- Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis? *Kidney Int* 2001;59:823-34.
- 26- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein Purpura. *Arch Rheum* 1990;33:1114-21.
- 27- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, Kawasaki T, Lindsley C, Petty RE, Prieur AM, Ravelli A, Woo P. EULAR/PRoS
- 28- Gardener-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch Schönlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002 19;360: 1197-1202.
- 29- Michael L, Miller and Lauren M, Pachman. *Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura* Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004; 826-828.
- 30- Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura, (1988): *Acta Paediatr Scand* Jan, 77(1), 125-31
- 31- Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S et al. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in infants and young children. *Eur J Paediatr* 1995; 154: 569- 572.
- 32- Edekmann CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, Spitter A, Travis LB. *Schonlein-Henoch Syndrome*. In: *Pediatric Kidney Disease*, (2nd edition), Little, Brown and Company 1992;1525-1533.
- 33- Neyzi O, Ertugrul T. *Glac Alerjileri*. *Pediatric cilt II, Nobel Tıp Kitapevi* 1990;592.
- 34- Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch-Schönlein Purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 3: 122-129.
- 35- Bagga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology* (4th ed.). Philadelphia: WB Saunders 2001: 569-579.
- 36- Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999; 78: 395-409.
- 37- Coppo R, Amore A. Henoch-Schönlein Purpura. In: Avner ED, Harmon EW, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology* (5th ed). Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins 2004; 851–863.
- 38- Blanco Quirós A, Blanco C, Alvarez J, Solis P, Conde F, Gomez S. Anti-immunoglobulin antibodies in children with Schönlein-Henoch syndrome. Absence of serum anti-IgA antibodies. *Eur J Paediatr* 1994; 153: 103–106.
- 39- Schrier RW, Gottschalk CW, *Disease of the Kidney* (5th ed). Volume II. Chapter X-67. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura 2000. p.1839-64.
- 40- Beşbaş N, Özaltın F. Sistemik Vaskülitler. *Katkı Pediatri Dergisi* 1999; 20: 703–26.
- 41- Takeda N, Hashimoto K, Kishida K, et al. Possibility of complement activation through the classical pathway in anaphylactoid purpura. *Ann Paed Jab* 1982; 28: 16.
- 42- Doğan Aşğarıl E, Keser G: Sistemik Vaskülitler In: Gümüşiş G, Doğan AE, eds. *Klinik Romatoloji*, İstanbul: Deniz Matbaası 1999; 371–381.
- 43- Arslan Ş, Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpurası. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 2: 165–174.
- 44- Athreya BH. Vasculitis in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1239–1261.
- 45- Topaloglu R, Sungur A, Baskin E, Besbas N, Saatci U, Bakkaloglu A. Vascular endothelial growth factor in Henoch-Schonlein purpura. *J Rheumatol* 2001; 28: 2269-2273.
- 46- Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, et al. Interleukin 8 gene polymorphism is associated with increased risk of nephritis in cutaneous vasculitis. *J Rheumatol* 2002; 29: 2367–2370.

- 47- Soylemezoglu O, Ozkaya O, Erbaş D, Akkök N, Buyan N, Hasanoglu E. Nitric oxide in Henoch Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol* 2002; 3: 271-274.
- 48- Kamitsuji H, Tanı K, Yasui M, et al. Activity of blood coagulation factor XIII as a prognostic indicator in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 519–523
- 49- Onat T. Henoch-Schönlein vaskülitisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Eksen Yayınları* 1996; 2: 987–989.
- 50- Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes: Henoch-Schönlein purpura. In Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 729-819.
- 51- Tizard EJ, Hamilton-Ayres MJ. Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2008;93:1-8.
- 52- Tizard EJ. Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1999;4:380-3.
- 53- Greenberg LW. Nailfold capillary abnormalities in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr*. 1983;103:665-6.
- 54- Trapani S, Micheli A. Henoch-Schönlein purpura in childhood. *Semin Arthritis Rheum*. 2005; 35: 143-153.
- 55- Yalçındag A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 422- 427.
- 56- Kasapoğlu Ö, Halil MS, Çalışkan S, et al. The relation between Henoch-Schönlein purpura and familial Mediterranean fever in childhood. *Ann Rheum Dis (suppl)* 1999; 318: 1285.
- 57- Pore G. GI lesions in Henoch-Schönlein purpura. *Gastrointest Endosc* 2002;55:283-6.
- 58- Jeong YK, Ha HK, Yoon CH, Gong G, Kim PN, Lee MG, Min YI, Auh YH. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome: CT findings. *Am J Roentgenol* 1997;168:965-8.
- 59- Kato S, Ebina K, Naganuma H, Maisawa S, Nakagawa H. Intestinal IgA deposition in Henoch-Schönlein Purpura with severe gastro intestinal manifestation. *Eur J Pediatr*. 1996;55:91-95.
- 60- van Laar JA, Meijssen MA, Van't Veen A, Tjong HL, van Blankenstein M. Schonlein-Henoch purpura with severe duodenal involvement treated with corticosteroids. *Endoscopy* 1998;30:S68.
- 61- Kagimoto S. Duodenal findings on ultrasound in children with Schönlein-Henoch purpura and gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nut* 1993;16:178-82.
- 62- Sonmez K, Turkyilmaz Z, Demirogullari B, Karabulut R, Aral YZ, Konus O, Basaklar AC, Kale N. Conservative treatment for small intestinal intussusception associated with Henoch-Schönlein's purpura. *Surg Today* 2002;32:1031-4.
- 63- Lamireau T, Rebouissoux L, Hehunstre JP. Intravenous immunoglobulin therapy for severe digestive manifestations of Henoch- Schönlein purpura. *Acta Paediatr* 2001;9:1081-2.
- 64- Wang L, Huang FC, Ko SF, Cheng MT. Successful treatment of mesenteric vasculitis caused by Henoch-Schonlein purpura with methylprednisolone pulse therapy. *Clin Rheumatol* 2003;22:140-2.
- 65- Kato S, Shibuya H, Naganuma H, Nakagawa H. Gastrointestinal endoscopy in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 1992;151:482-4.
- 66- Ferverza FC. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Int J Dermatol* 2003;42:170-7
- 67- Lawee D. Atypical clinical course of Henoch-Schönlein purpura. *Can Fam Physician* 2008;54:1117-20.
- 68- Robson WL, Leung AK, Lemay M. The pressure-dependent nature of the rash in Henoch-Schönlein purpura. *J Singapore Paediatr Soc* 1992;34:230-1
- 69- Saulsbury FT. Hemorrhagic bullous lesions in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol* 1998;15:357-9.

- 70- Bagga A, Kabra SK, Srivastava RN, Bhuyan UN. Henoch-Schönlein syndrome in northern Indian children. *Indian Pediatr* 1991;28:1153-7.
- 71- White RHR, Yoshikawa N, Feehally J. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis, In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology* (4th ed). Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins; 1999; 691-706.
- 72- Halling SFE, Söderberg MP, Berg UB Henoch Schönlein nephritis: clinical findings related to renal function and morphology. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 46–51.
- 73- Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* 1998; 53: 1755–1759.
- 74- Rigante D, Candelli M, Federico G, Bartolozzi F, Porri MG, Stabile A. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2005; 25: 45-48.
- 75- Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003; 60: 153-60.
- 76- O'Donoghue DJ, Darvill A, Ballardie FW: Mezengial cell autoantigens in immunglobulin A nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *J Clin Invest* 1991; 88: 1522-1530.
- 77- Meadow SR, Glasgow EF, White RHR. Schonlein-Henoch nephritis. *Q J Med* 1972; 41: 241–258.
- 78- Boges WH. Anaphylactoid purpura. *Med Clin North Am* 1972; 56: 201–206.
- 79- Rai A, Nast C, Adler S: Henoch-Schönlein Nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2637-2644.
- 80- White RHR. Henoch-Schönlein Nephritis. *Nephron* 1994; 68: 1-9.
- 81- Soylemezoğlu O, Fidan K. Henoch-Schönlein Purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2008; 43: 4-8.
- 82- Gedalia A. Henoch-Schönlein Purpura. *Current Rheumatology Reports* 2004; 6: 195–202.
- 83- Whyte DA, Van Why SK, Siegel NJ. Severe hypertention without urinary abnormalities in patient with Henoch-Schölein purpura. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 750-751.
- 84- Ben-Sira L, Laor T. Severe scrotal pains in boys with Henoch-Schönlein purpura: incidence and sonography. *Pediatr Radiol* 2000;30:125-8.
- 85- David S, Schiff JD, Poppas DP. Henoch-Schönlein purpura involving the glans penis. *Urology* 2003;61:1035.
- 86- Sandell J, Ramanan R, Shah D. Penile involvement in Henoch- Schönlein purpura. *Indian J Pediatr* 2002;69:529-30.
- 87- Mintzer CO, Nussinovitch M, Danziger Y, Mimouni M, Varsano I. Scrotal involvement in Henoch-Schönlein purpura in children. *Scand J Urol Nephrol* 1998;32:138-9.
- 88- Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Schönlein- Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:339-42.
- 89- Imai T, Okada H, Nanba M, Kawada K, Kusaka T, Itoh S. Henoch- Schönlein purpura with intracerebral hemorrhage. *Brain Dev* 2002;24:115-7.
- 90- Woolfenden A, Hukin J. Encephalopathy complicating Henoch- Schönlein purpura: Reversible MRI changes. *Pediatr Neurol* 1998;19:74-7.
- 91- Paolini S, Ciappetta P, Piattella MC, Domenicucci M. Henoch- Schönlein syndrome and cerebellar hemorrhage: report of an adolescent case and literature review. *Surg Neurol* 2003;60:339-42.
- 92- Goraya JS, Jayashree M, Ghosh D, Singh S, Singhi SC, Kumar L. Guillain-Barre syndrome in a child with Henoch-Schönlein Purpura. *Scand J Rheumatol* 1998;27:310-2.
- 93- Eun SH, Kim SJ, Cho DS, Chung GH, Lee DY, Hwang PH. Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: MRI and MRA findings, treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Int* 2003;45:484-7.

- 94- Vats KR, Vats A, Kim Y, Dassenko D, Sinaiko AR. Henoch-Schönlein purpura and pulmonary hemorrhage: a report and literature review. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 530-534
- 95- Olson JC, Kelly KJ, Pan CG, et al. Pulmonary disease with hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1992; 89: 1177-1181
- 96- Chaussain M, Boissieu D, Kalifa G, et al. Impairment of lung diffusion capacity in Schönlein-Henoch purpura. *J Pediatr.* 1992; 121: 12–16
- 97- Topaloglu R, Bayrakci US, Cil B, Orhon D, Bakkaloglu A. Henoch-Schonlein purpura with high factor VIII levels and deep venous thrombosis: an association or coincidence? *Rheumatol Int* 2008; 28: 935-937.
- 98- Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Rev* 1992; 13: 130-137.
- 99- Saulsbury FT, Kesler RW. Trombocytosis in Henoch-Schönlein purpura. *Clin Pediatr* 1983; 22: 185-187.
- 100- Evans-Jones LG, Clough JV. Thrombocytosis in Henoch-Schonlein syndrome. *Clin Lab Haematol* 1990; 12: 137–139.
- 101- Van Esla, Kauffmann RH, Valentijn RM. Renal manifestation of systemic disease: Henoch-Schönlein purpura. In: Holiday MA, Barrat TM Vernier RL(eds). *Pediatric Nephrology* (2th ed). Baltimore: Williams and Wilkins, 1987, pp, 492-498.
- 102- Ma'luf RN, Zein WM, El Dairi MA, Bashshur ZF. Bilateral subperiosteal orbital hematomas and Henoch-Schönlein purpura. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1398-9.
- 103- Wu TT, Sheu SJ, Chou LC, Wu TT, Sheu SJ, Sheu SJ. Henoch- Schönlein purpura with bilateral central retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86:351-2.
- 104- Lane W, Robson M, Leung AK. More on ureteral obstruction associated with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1998;12:169.
- 105- Bruce RG, Bishof NA, Jackson EC, Skinker DM, McRoberts JW. Bilateral ureteral obstruction associated with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:347-9.
- 106- Truttmann AC, Beretta-Piccoli BC, Carvajal-Busslinger MI, Bianchetti MG. Arterial hypertension with normal urinalysis in Henoch-Schönlein disease. *Pediatr Nephrol* 1998;12:523.
- 107- Drummond PM, Moghal NE, Coulthard MG. Hypertension in Henoch- Schönlein purpura with minimal urinary findings. *Arch Dis Child* 2001;84:163-4.
- 108- De Mattia D, Penza R, Giordano P, et al. von Willebrand factor and factor XIII in children with Henoch-Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 603–605.
- 109- Müller D, Greve D, Eggert P. Early tubular proteinuria and the development of nephritis in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 85–89.
- 110- Levy M, Broyer M, Arsan A, Levy-Bentolila D, Habib R Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: natural history and immunopathology. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1976; 6: 183–228.
- 111- Conolly B, O’Halpin D. Sonographic evaluation of the abdomen in HSP. *Clin radiol* 1994; 49:320–323.
- 112- Huang LH, Yeung CY, Shyur SD, Lee HC, Huang FY, Wang NL. Diagnosis of Henoch- Schönlein purpura by sonography and radionuclear scanning in a child presenting with bilateral acute scrotum. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 192–195.
- 113- Amezcua-Guerra LM, Pineda C. Imaging studies in the diagnosis and management of vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9: 320–327.
- 114- Calabrese LH. Diagnostic strategies in vasculitis affecting the central nervous system. *Cleve Clin JMed* 2002; 69: 105–108.

- 115- Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:798-806.
- 116- Behrmann RE, Kliegman RM, Jenson HB. Henoch-Schönlein Purpura. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, (16th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 728- 729.
- 117- Nota ME, Gokemeijer JD, Van der Laan JG. Clinical usefulness of abdominal CT-scanning in Henoch- Schönlein vasculitis. *Neth J Med* 1995; 46:142-145.
- 118- Demirci A, Cengiz K, Barış S, et al. CT and ultrasound of abdominal hemorrhage in Henoch- Schönlein purpura. *J Comput Asist Tomogr* 1991; 15: 143-145.
- 119- Özdemir H, Işık S, Buyan N, et al. Sonographic demonstration of intestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome. *Eur J Radiol* 1995; 20:32-34.
- 120- Couture A, Veyrac C, Baud C, et al. Evaluation of abdominal pain in Henoch-Schönlein syndrome by high frequency ultrasound. *Pediatr Radiol* 1992; 151:143-145.
- 121- Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:405-409.
- 122- Novak J. The role of endoscopy in the diagnosis of Schönlein-Henoch purpura. *Orv Hetil* 1997; 138:2169-2173.
- 123- Gunasekaran TS, Berman J, Gonzales M. duodenojejunitis: is it idiopathic or is it Henoch-Schönlein purpura without the purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:22-28.
- 124- Shirahama M, Umeno Y, Tomimasu R, et al. The value of colour doppler ultrasonography for small bowel involvement of adult Henoch-Schönlein purpura. *Br J Radiol* 1998; 71:788- 791.
- 125- İnce E, Mumcu Y, Suskan E, Yalçınkaya F, Tümer N, Cin S. Infantile acute hemorrhagic edema: a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 1995;12: 224–227.
- 126- Soylu A, Kavukçu S. Henoch-Schönlein purpura in childhood pathophysiology, diagnosis and treatment. *SSK Tepecik Hast Derg* 2004; 14:71-81.
- 127- Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, et al. Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr* 1992; 151:140-144.
- 128- Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, et al. Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child* 1996; 75:186-190.
- 129- Bogdanovic R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatrica* 2009; 98:1882-1889.
- 130- Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360:666–670.
- 131- Inoue CN, Chiba Y, Morimoto T, Nishio T, Kondo Y, Adachi M, et al. Tonsillectomy in the treatment of Pediatric Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 2007; 67: 298-305.
- 132- Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, et al. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997; 12; 2277-2283.
- 133- Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:51-56.
- 134- Tanaka H, Suzuki H, Nakahata T et al. Early treatment with oral immunosuppressants in severe proteinuric purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:347-350.
- 135- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein- Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:238-43.

- 136- Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. Kliegman RM., Behrman RE., Jenson HB., Stanton BF. eds. Philadelphia: Elsevier. Saunders company, 2007; 1042-1049.
- 137- Dillon MJ. Henoch-Schönlein purpura (treatment and outcome). *Cleve Clin J Med*. 2002; 69 Suppl 2:SII121-123
- 138- Cribier B, Couilliet D, Meyer P, Grosshans E. The severity of histopathological changes of leukocytoclastic vasculitis is not predictive of extracutaneous involvement. *Am J Dermatopathol*. 1999; 21(6):532-536
- 139- Rieu P, Noël LH. Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. Morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Interne (Paris)*. 1999; 150(2):151-159
- 140- Schärer K, Krmar R, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13(9):816-823
- 141- Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J*. 1977; 2(6078):11-14
- 142- Algoet C, Proesmans W. Renal biopsy 2-9 years after Henoch Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18(5):471-473
- 143- Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population. *Eur J Pediatr*. 1988; 147(2):113-115
- 144- Cheung KM, Mok F, Lam P, Chan KH. Pancreatitis associated with Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 2001;37:311-3.
- 145- Blanco R, Martinez VM, Rodriguez V, Garcia M, Gonzales MA. Henoch- Schönlein purpura in adulthood and childhood. Two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 859-864.
- 146- Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A Nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:618-622.
- 147- Kılıç FK, Bağ Öİ, Aslan F, Can D ve ark. *Ege Pediatri Bülteni* 2010, 17 (2): 61-102
- 148- Candemir M, Halis H, Polat A. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların analizi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7:39-43.
- 149- Calvino MC, Gonzalez G. Henoch Schönlein purpura in children from North western Spain. A 20 year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 2001; 80:279-290.
- 150- Yang YH, Wang SJ, Chuang YH, et al. The level of IgA antibodies to human umbilical vein endothelial cells can be enhanced by TNF-alpha treatment in children with Henoch- Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol* 2002;130:352- 357.
- 151- Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N, et al. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schönlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:366-370.
- 152- İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU ve ark. Henoch-Schönlein Purpurasında Sistem Tutulumlarının Dağılımı. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009;31(2):153-161
- 153- Sticca M, Barca S, Spallino L, et al. Schönlein-Henoch purpura: Clinical-epidemiological analysis of 98 cases. *Pediatr Med Chir* 1999; 21:9-12.
- 154- Erol N, Aysu T, Erzik C, Yavrucu S. Retrospective Evaluation of Henoch Schönlein Cases. *Marmara Medical Journal* 2001;14 (2):101-106.
- 155- Cakır M, Orhan F, Mungan I, Sönmez M, Aslan Y. Henoch-Schönlein Purpura in North-Eastern Turkey. *Annals of Trop Pediatr* 2006; (26):59-65.
- 156- Kim SH, Lee CG. Epidemiology and clinical manifestations of Henoch-Schönlein purpura in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003; 2:166-173.

- 157- Kumar L, Singh S, Goraya JS, et al. Henoch–Schonlein purpura: The Chandigarh Experience. *Indian Pediatr* 1998; 35:19–24.
- 158- Peru H, Soylemezoğlu O, Bakkaloğlu S, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood:clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumatol* 2008; 27: 1087-1092.
- 159- Almeida JL, Campos LM, Paim LB et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *Journal de Pediatria* 2007; 83: 259- 266.
- 160- Pillebout E, Thervet E, Hill G et al. Henoch Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1271-1278
- 161- Uppal SS, Hussain MA, Al-Raquim HA, Nampoory MR, Al-Saeid K, Al-Assousi A, Abraham M, Malaviya AN. Henoch-Schönlein's purpura in adults versus children/adolescents: A comparative study. *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24(2 Suppl 41):26-30.
- 162- Akgün C, Akbayram S, Kaya A, Temel H ve ark. Çocukluk Çağı Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların Klinik Analizleri. *Türkderm* 2012; 46: 73-7
- 163- Acar BÇ, Arıkan Y Arıkan FD, Dallar Y ve ark. Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi* 49 (1): 7-12, 2010
- 164- Kendirli S, İnal A. Henoch-Schönlein Purpurası Tanısı Alan Çocukların Klinik Özellikleri *Erciyes Tıp Dergisi*2009; 31(2)153-161
- 165- Ece A, Gürkan F,Haspolat K ve ark, Henoch Schönlein purpuralı çocuklarda renal ve gastrointestinal tutulumla ilişkili klinik ve laboratuvar bulguları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000; 43: 36-42
- 166- Yakut H, İşlek İ. Henoch Schönlein Purpurası' nda epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguların böbrek tutulumu ve relaps üzerine etkileri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Uzmanlık Tezi* 2004; 39-50
- 167- İnanç F, Tabel Y. Çocukluk Çağı Henoch Schönlein Purpurasında böbrek tutulumu ve prognoza etkili faktörler, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi 2010; 43-
- 168- Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, Nicolaidou P. Clinical impact of altered immunoglobulin levels in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Int*. 2009; 51(3):381-384
- 169- Shin JI, Lee JS. What is the mechanism of Koebner phenomenon in Henoch-Schönlein purpura? *Dermatol Online J*. 2008; 14(9):15
- 170- Nickavar A, Mehrazma M, Lahouti A. Clinicopathologic Correlations in Henoch-Schonlein Nephritis. *IJKD* 2012;6:437-40
- 171- Halling SFE, Söderberg MP, Berg UB. Henoch Schönlein nephritis: clinical findings related to renal function and morphology. *Pediatr Nephrol*. 2005;20:46-51.
- 172- Shrestha S, Sumingan N, Tan J, Alhous H, McWilliam L, Ballardie F. Henoch Schönlein purpura with nephritis in adults: adverse prognostic indicators in a UK population. *QJM*. 2006; 99:253-65.
- 173- Kalman S, Ibrahim Aydin H, Atay A. Henoch-Schönlein purpura in a child following varicella. *J Trop Pediatr*. 2005; 51(4):240-241
- 174- Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr*. 2004; 93(11):1427-1431
- 175- Maggiore G, Martino A, Grifeo S. Hepatitis B virus infection and Henoch-Schönlein purpura. *Am J Dis Child* 1984;138:681.
- 176- Ersen A, Aydınöz S, Karademir F, Henoch-Schonlein purpura of childhood retrospective analysis of 42 Cases. *Dirim Tıp Gazetesi* 2009; 84:35-41.
- 177- Farahnak Assadi. Childhood Henoch-Schonlein Nephritis. *IJKD* 2009;3:17-21

- 178- Sano H, Izumida M, Shimizu H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002; 161:196–201.
- 179- Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Houhala M. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch–Schönlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child* 2010;95:871–876. doi:10.1136/adc.2009.167874
- 180- Zamora I, Vallo A. Registro Espanol Pediatrico de insuficiencia renal terminal. *Nefrologia* 2000; 20:32-39.
- 181- McCarthy HJ, Tizard EJ. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2009; 169:643-50.
- 182- Mir S, Yavaşcan O, Mutlubaş F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 64-70.
- 183- Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Henoch-Schönlein purpura. *Am FamPhysician*. 2009; 80(7):697-704
- 184- Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB. Treatment of severe Henoch-Schönlein and immunoglobulin A nephritis. A single center experience. *PediatrNephrol*. 2009; 24(1):91-97