

TC
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI NEFRİTİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Dr. İsmail KIZILDAĞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Aysun KARABAY BAYAZIT

ADANA- 2015

TC
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI NEFRİTİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Dr. İsmail KIZILDAĞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Aysun KARABAY BAYAZIT

ADANA- 2015

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tezimin bu aşamasında bana uzmanlık eğitimime başladığım günden beri desteklerini esirgemeyen ve adeta anne şefkatiyle yaklaşan saygıdeğer tez danışman hocam Prof. Dr. Aysun KARABAY BAYAZIT'a şükranlarımı sunarım.

Tıp hekimi olacağıma karar verdiğim gün çocuk hekimi olmayı en içten duygularıyla arzulamıştım. Bu kutsal göreve başladıktan sonra Çukurova Üniversitesi'ne adım attığım ilk günden itibaren bana her türlü desteği veren akademik alanda olsun, sosyokültürel alanda olsun hiçbir desteklerini esirgemeyen ve kendimi her daim güvende hissetmeme vesile olan saygıdeğer hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca her darda kaldığımda bana bir telefon kadar uzakta olan ve her sorduğum soruya, danıştığım hastaya sabırla cevap veren sevgili uzman ağabey ve ablalarıma teşekkür ederim.

Beraber nöbetler tuttuğum, yetişemediğim yerde yardımına koşan ve en zor anlarımda yanımda olan, başasistanlık yaptığım dönem boyunca bana her türlü kolaylığı sağlamış olan değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım sevgili çocuk sağlığı ve hastalıkları hemşirelerine, personellerine, sekreterlerine teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında benden hiçbir yardımını esirgemeyen çocuk nefroloji ailesine teşekkür ederim.

Yanımda olduğu andan beri hayatıma anlam katan, en zor anlarımda başımı kaygısızca omzuna dayadığım sevgili eşim Tuba ARİŞ KIZILDAĞ'a ve sevgili ailesine teşekkür ederim.

Geçmiş zamanda çok zor günler geçirdiğimizde bile bir an olsun benden desteğini esirgememiş ve her fırsatta "benim oğlum çocuk doktoru olacak ve artık çocuklar ölmeyecek" diyen sevgili babama; bana hayat yolunda ışık tutmuş, sezgi gücüyle bana yol gösteren sevgili anneme; bana eğitim öğretim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili kardeşlerime ne kadar minnettar olsam da haklarını ödeyemem.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	IX
ÖZET	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Çocukluk Çağı Vaskülitleri.....	3
2.1.1. Giriş.....	3
2.1.2. İnsidans.....	3
2.1.3. Sınıflandırma.....	3
2.1.4. Vaskülitlere yaklaşım.....	6
2.2. Henoch Shönlein Purpurası.....	7
2.2.1. Epidemiyoloji.....	7
2.2.2. Etiyoloji.....	7
2.2.3. Patogenez.....	8
2.2.4. Klinik Bulgular.....	9
2.2.4.1. Deri Tutulumu.....	9
2.2.4.2. Gastrointestinal Sistem Tutulumu.....	9
2.2.4.3. Eklem Tutulumu.....	10
2.2.4.4. Solunum Sistemi Tutulumu.....	10
2.2.4.5. Santral Sinir Sistemi Tutulumu.....	10

2.2.4.6. Genitoüriner Sistem Tutulumu.....	10
2.2.4.7. Renal Tutulumu.....	11
2.2.5. Laboratuvar Bulguları.....	14
2.2.6. Radyolojik Görüntüleme.....	15
2.2.7. Tanı.....	16
2.2.8. Ayırıcı Tanı.....	17
2.2.9. Tedavi.....	18
2.2.9.1. Hspn Tedavisi.....	18
2.2.9.1.1. Hafif Form Hspn Tedavisi.....	19
2.2.9.1.2. Orta Ağırlıkta Hspn Tedavisi.....	19
2.2.9.1.3. Hızlı İlerleyen Kresentrik Hspn Tedavisi.....	20
2.2.9.1.4. Steroidler.....	20
2.2.9.1.5. Siklosporin A.....	21
2.2.9.1.6. Siklofosfamid.....	21
2.2.9.1.7. Mikofenolat Mofetil.....	21
2.2.9.1.8. Hspn Tedavisinde Kombine İlaç Mı Tek İlaç Mı?....	22
2.2.9.1.9. Kanıta Dayalı Tedavi.....	22
2.2.9.1.10. Plazma Değişimi.....	22
2.2.9.1.11. Hspn’de Diğer Tedaviler.....	23
2.2.9.2. Hsp Gastrointestinal Sistem Tutulum Tedavisi.....	23
2.2.9.3. Hsp Eklem Tutulum Tedavisi.....	24
2.2.9.4. Hsp Deri Tutulum Tedavisi.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. Verilerin Demografik Dağılımları.....	26
4.2. Hastaların Böbrek Tutulumu Durumuna Göre Karşılaştırılmaları.....	38

4.3. Böbrek Tutulumu Olan Hastaların Biyopsi Olan ve Olmayanlara Göre Karşılaştırılmaları.....	44
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŞ.....	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. İshal ve böbrek tutulumu dağılım grafiği.....	50
Şekil 4.2. Gaitada gizli kan ve böbrek tutulumu dağılım grafiği.....	50

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) sınıflandırması.....	4
Tablo 2. EULAR/PRES Sınıflandırması.....	5
Tablo 3. Falkner ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan sınıflandırma	12
Tablo 4. Kawasaki Ve Arkadaşları Tarafından 2010 Yılında Yapılan Çalışmadaki Sınıflandırma.....	12
Tablo 5. HSPN'de Böbrek Biyopsisi Endikasyonları.....	13
Tablo 6. ISKDC HSPN Sınıflaması.....	14
Tablo 7. EULAR/PRES/PRINTO HSP Tanı Kriterleri.....	16
Tablo 8. Özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsünün hastalara göre dağılımı.....	26
Tablo 9. Demografik verilerin hastalara göre dağılımı	28
Tablo 10. Sistem tutulumlarının hastalara göre dağılımı	30
Tablo 11. GİS şikayetlerinin hastalara göre dağılımı	31
Tablo 12. Başlangıç idrar bulgularının hastalara göre dağılımı	33
Tablo 13. Laboratuvar parametrelerinin hastalara göre dağılımı.....	34
Tablo 14. Hematolojik parametrelerin hastalara göre dağılımı	36
Tablo 15. Romatolojik laboratuvar parametrelerinin hastalara göre dağılım.....	37
Tablo 16. İmmünglobulinlerin hastalara göre dağılımı.....	38
Tablo 17. Demografik verilerin gruplara dağılımı.....	39
Tablo 18. Özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsünün gruplara dağılımı.....	40
Tablo 19. Sistem tutulumlarının gruplara göre dağılımı	41
Tablo 20. Laboratuvar ve klinik parametrelerin gruplara göre dağılımları	42
Tablo 21. Gruplara göre laboratuvar parametrelerinin dağılımları.....	43
Tablo 22. Biyopsi sonuçlarının dağılımı	45
Tablo 23. Ağır nefritli hastaların son takip idrar verileri.....	46
Tablo 24. Ağır nefritli hastaların laboratuvar ve tedavi verileri.....	47

Tablo 25. Biyopsi yapılmayan ve biyopsi yapılan grupların klinik değişkenlerinin dağılımı	49
Tablo 26. Böbrek tutulumu ve ağır böbrek tutulumu gruplarının idrar bulgu dağılımı.....	52

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACEI	Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü
ACR	American College of Rheumatology
ANA	Anti Nükleer Antijen
Anti DNA	Anti Deoksiribonükleik Asit
ANCA	Anti Nötrofil Stoplazmik Antikor
ARB	Anjiyotensin II Reseptör Antagonisti
BUN	Kan Üre Nitrojeni
C3	Kompleman C3
C4	Kompleman C4
CHCC	Chapel Hill Consensus Conference
cPAN	Kutanöz Poiarteritis Nodoza
CRP	C Reaktif Protein
CycA	Siklosporin A
ESR	Sedimentasyon
eGFR	Hesaplanmış Glomerüler Filtrasyon Hızı
EULAR	European League Against Rheumatism
FMF	Ailesel Akdeniz Ateşi
Gd-IgA ₁	Galaktoz deficient İmmünglobulin A ₁
HSP	Henoch Schönlein Purpurası
HSPN	Henoch Schönlein Purpurası Nefriti
HTC	Hematokrit
IgA	İmmünglobulin A
IgG	İmmünglobulin G
IgM	İmmünglobulin M

ISKDC	İnternational Study of Kidney Disease in Children
HGB	Hemoglobin
KD	Kawasaki Disease
PAN	Poliarteritis Nodoza
PRES	Pediatric Rheumatology European Society
PRINTO	Pediatric Rheumatology International Trials Organisation
RF	Romatoid Faktör
SLE	Sistemik Lupus Eritematosus
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
USG	Ultrasonografi
WBC	Beyaz küre

ÖZET

Henoch Schönlein Purpurası Nefritinde Prognostik Faktörler

HSP çocukluk çağında görülen en sık vaskülit olup küçük damarları tutar. Genellikle enfeksiyonlar, ilaçlar, böcek ısırıkları, aşılama veya diyetteki alerjenler gibi tetikleyici faktörlerle tetiklenen kendini sınırlayan bir vaskülitir. Ciltte trombositopenik olmayan palpabl purpura, eklemlerde ağrı, şişlik, karın ağrısı, böbrek tutulumu ve daha nadir olarak akciğer, genitoüriner ve santral sinir sistemi tutulumu ile seyreden bir vaskülitir.

Literatüre bilgi sağlaması ve ülkemizdeki HSP'li çocukların takip ve tedavisinin yönlendirilebilmesi için bu tezde HSP böbrek tutulumunun prognozunu etkileyebilecek faktörlerin araştırılması planlanmıştır. 1999 ve 2014 yılları arasında Balcalı hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları birimlerine başvuran ve HSP tanısı alan en az 6 ay takip edilen hastalar çalışmaya dâhil edildi. Demografik bilgiler, anamnez, fizik muayene, laboratuvar sonuçları ve tedavi protokolleri incelenerek kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı.

Çalışmaya 162 hasta alındı. 21 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştı. Hastalar böbrek tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Daha sonra böbrek tutulumu olan hastalar böbrek biyopsisi yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki alt gruba ayrıldı. Elde edilen veriler iki grup üzerinde istatistiki açıdan incelendi literatür ışığında karşılaştırmalı olarak tartışıldı.

Biyopsi yapılan ve yapılmayan böbrek tutulumu olan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada iki grup arasında ishal, gaytada gizli kan varlığı açısından anlamlı fark saptandı. Albümin, sistolik kan basıncı, BUN, kreatinin, hemoglobin, hematokrit, CRP ortanca değerleri açısından anlamlı farklılık saptandı.

Çalışmamızda hastalığın seyri açısından istenen anlamlı sonuçlar elde edilemese de hastanemizde takipli HSP hastalarının verilerinin ortaya konması açısından önemli bir ilk adım olabilir.

Anahtar sözcükler: Henoch Schönlein Purpurası, HSP nefriti, HSPN prognozu, prognostik faktörler

ABSTRACT

Prognostic Factors in Henoch Schonlein Purpura Nephritis

HSP is the most common childhood vasculitis seen in the amount of small vessels . It is a self-limited vasculitis usually triggered by triggering factors such as infections, drugs, insect bites, vaccination or allergens in the diet . Non- thrombocytopenic palpable purpura in the skin , is a vasculitis associated with pain in the joints , swelling, abdominal pain, renal involvement , and more rarely, lung , genitourinary and central nervous system involvement .

Investigation of the factors that may influence the prognosis of HSP renal involvement is planned in this thesis in order to provide information to the literature and to route monitoring and treatment of HSP children in country . Patients who applied to Balcalı Hospital Child Health and Disease units between 1999 and 2014 , diagnosed with HSP and followed for at least 6 months were included in the study . Demographic information , medical history , physical examination, laboratory results and treatment protocols were analyzed and recorded. SPSS 17.0 software package program was used in the statistical analysis of data.

162 patients were enrolled in the study . Renal biopsy was performed in 21 patients. Patients with and without the involvement of the kidneys were divided into two groups. Then those patients with renal involvement were divided into two subgroups as those who had a renal biopsy and who did not. The obtained data were analyzed in terms of statistics in two groups and discussed comparatively in the light of literature. Significant difference was detected between two groups in terms of the presence of occult blood in the stool and diarrhea in the comparison made between the patients , with the involvement of the kidneys, who had a renal biopsy and who did not . Significant difference was detected in terms of albumin , systolic blood pressure , BUN, creatinine, hemoglobin, hematocrit, median CRP values. In our study , eventhough achieved significant results required for the course of the disease were not obtained , it may be an important first step to reveal the data of patients with HSP followed in our hospital .

Key Words : Henoch Schönlein purpura , HSP nephritis, HSPN prognosis , prognostic factors.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen küçük damar vaskülitidir olup ciltte trombositopenik olmayan purpura, eklem, gastrointestinal sistem, böbrek, akciğer, genitoüriner ve santral sinir sistemi tutulumu ile seyreden bir vaskülitir. IgA içeren immünkompleks ve kompleman parçalarının sıklıkla renal mezengiyum içindeki küçük damarların duvarında birikmesi ile karakterizedir.

Henoch-Schönlein purpurasının prognozu genellikle iyidir. Ancak ciddi gastrointestinal ve renal tutulumu olan hastaların dikkatli ve yakın takip edilmeleri gereklidir. Uzun dönem prognozu genellikle böbrek tutulumunun ağırlığı ile ilişkilidir. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların hepsinde renal tutulum görülmez. Ancak renal tutulum olduğunda hastalık hafif klinik bulgularla seyredebileceği gibi ağır nefrotik proteinüri, makroskobik hematüri ve böbrek yetmezliğine kadar giden ciddi bir tablo şeklinde seyredebilir. Literatürde HSP başlangıç bulgularının daha sonraki renal tutulum ve ağırlığı üzerinde rol oynadığına dair kanıtlar mevcuttur. HSP nefriti (HSPN), HSP izleminde prognozu etkileyen başlıca faktördür.

Bu konuda birçok çalışma yapılmasına rağmen tedavisi konusunda henüz tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Literatüre bilgi sağlaması ve ülkemizdeki HSP'li çocukların takip ve tedavisinin yönlendirilebilmesi için bu tezde HSP böbrek tutulumunun prognozunu etkileyebilecek faktörlerin araştırılması planlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı'na başvuran hastaların epidemiyolojik ve klinik bulgularının, idrardaki anormalliklerin, kısa ve uzun dönem prognozlarının, hastalığın süresinin ve böbrekteki bulguların değişkenliğinin geriye dönük olarak değerlendirilmesidir.

Türkiye'de Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinden bölümümüze başvuran HSP'li çocukların tüm klinik, laboratuvar ve takip verileri, böbrek tutulumlarının ağırlığının derecesi incelenmiş ve böbrek biyopsisi yapılan hastalarda

prognozu etkileyen faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Elde edilen verilerin dünyada farklı ülkelerden rapor edilen HSP’li çocuklardaki klinik, laboratuvar, demografik verileri ile karşılaştırılması yapılmıştır. Bu şekilde HSP’li çocuklarda prognozu etkileyen faktörlerin ortaya konması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Vaskülitleri

2.1.1. Giriş

Vaskülitler, birincil olarak damar duvarı kaynaklı veya ikincil olarak altta yatan başka bir hastalığa bağlı olarak gelişen damar duvarında iltihaplanma ile karakterize hastalıklardır. Hastalığın bulguları tutulan damarın boyutuna, tutulan sisteme, iltihaplanmanın derecesine, damar duvarındaki hasarın derecesine ve hemodinamik faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir.¹

2.1.2. İnsidans

Birincil vaskülitler yetişkinlerde çocuklarla kıyaslandığında daha sık görülmektedir. Çocuklarda en sık görülen vaskülitler Henoch Schönlein Purpurası (HSP) ve Kawasaki hastalığıdır. Çocuklarda vaskülit insidansı yılda yaklaşık 100000'de 50 vakadır.² HSP insidansı yılda 100000'de 20 vaka iken Kawasaki hastalığı insidansı yılda 100000'de 5,5 vakadır.³

2.1.3. Sınıflandırma

Birincil vaskülitler klinik bulgular, tutulan damarın boyutları, histopatolojik bulgular ya da altta yatan hastalık temel alınarak sınıflandırılabilirler.¹ Vaskülitlerin sınıflandırılmasında farklı sistemler kullanılmıştır.

En yaygın kullanılan sınıflandırmalar Chapel Hill Consensus Conference (CHCC), American College of Rheumatology (ACR), European League Against Rheumatism ve Pediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRES) sınıflandırma sistemleridir.

CHCC ve ACR sistemleri yetişkin verileri ve hastalıkları göz önüne alınarak hazırlanmışlardır. EULAR/PRES sistemi ise ACR sınıflandırma sisteminin sınıflandırma ölçütleri temel alınıp çocuk verilerinin kullanılması ile çocuklara uyarlanan bir sınıflandırma sistemidir.

CHCC ve EULAR/PRES sınıflandırma sistemlerinin ölçütleri Tablo 1 ve 2’de verilerek EULAR/PRES sınıflandırma sistemi ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

CHCC sınıflandırma sistemi ilk kez 1994’te ilk kez yayınlanmış ve 2013’te yeniden düzenlenmiştir.^{4,5}

Tablo 1. Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) sınıflandırması⁶

VASKÜLİTLER
BÜYÜK DAMAR VASKÜLİTLERİ
Büyük Hücreli (Temporal) Arterit
Takayasu Arteriti
ORTA BÜYÜKLÜKTE DAMAR VASKÜLİTLERİ
Poliarteritis Nodoza
Kawasaki Hastalığı
KÜÇÜK DAMAR VASKÜLİTLERİ
ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER
Mikroskobik Polianjit
Granülomatöz Polianjit (Wegener Granülomatozis)
İMMUN KOMPLEKS İLİŞKİLİ KÜÇÜK DAMAR VASKÜLİTİ
Antiglomerüler Bazal Membran Hastalığı
Kriyoglobulinemik Vaskülit
Henoch Schönlein Purpurası (IgA Vaskülit)
Hipokomplemanemik Vaskülit
DEĞİŞKEN DAMAR VASKÜLİTLERİ
BEHÇET HASTALIĞI
COGAN SENDROMU
TEK ORGAN VASKÜLİTLERİ
SİSTEMİK HASTALIK İLİŞKİLİ VASKÜLİT
SLE Vaskülit
Romatoid Vaskülit
Sarcoid Vaskülit
Diğerleri
OLASI ETİYOLOJİ İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

EULAR/PRES 2005 yılında çocukluk çağı vaskülitleri için ACR ölçütleri temel alınarak ve çocukluk çağı verileri kullanılarak çocuklara özgü bir sınıflandırma hazırladı. Yeni sınıflandırma teorik olarak çocukluk çağı vaskülitlerine yönelik daha hassas ve daha özgün bir sınıflandırmadır.⁷ 2008 yılında EULAR/PRES, Pediatrik Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) ile beraber 100 merkez ve 1000 hastada

yaptıkları çalışma sonuçlarına dayanarak bazı çocukluk çağı vaskülitlerinin tanı ölçütlerini yayınlamışlardır. Bu ölçütler aynı hastalara yeniden uygulandığında daha duyarlı ve daha özgün sonuçlar ortaya konmuştur.⁸ EULAR/PRES sınıflandırılmasında damar boyutu ön plana alınarak düzenlenmiştir. Diğer vaskülitler başlığı altında daha az sıklıkta görülen ve damar boyutuna göre sınıflandırılmayan vaskülitler sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. EULAR/PRES SINIFLANDIRMASI⁸

BÜYÜK DAMAR TUTULUMUNUN ÖN PLANDA OLDUĞU VASKÜLİTLER Takayasu Arteriti
ORTA BÜYÜKLÜKTE DAMAR TUTULUMUNUN ÖN PLANDA OLDUĞU VASKÜLİTLER Çocukluk Çağı Poliarteritis Nodoza (PAN) Kutanöz Poliarteritis Nodoza (cPAN) Kawasaki Hastalığı (KD)
KÜÇÜK DAMAR TUTULUMUNUN ÖN PLANDA OLDUĞU VASKÜLİTLER Granülomatöz Polianjit ile seyreden eozinofilik granülomatoziz (Churge Strauss Sendromu) Polianjit ile seyreden granülomatozis (Wegener's) Nongranülomatöz Mikroskopik Polianjit Lökositoklastik vaskülit Henoch Schönlein purpurası (IgA Vaskülit) İzole kutanöz lökositoklastik vaskülit Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit
DİĞER VASKÜLİTLER Behçet Hastalığı Hipersensitivite vaskülitini de içeren enfeksiyon, malignensi veya ilaçlara bağlı ikincil vaskülitler Santral sinir sisteminin izole vaskülitleri Cogan Sendromu Sınıflandırılmayan

2.1.4. Vaskülitlere Yaklaşım

Vaskülitli hasta yönetiminde kritik noktalardan biri birincil vaskülitin; enfeksiyon, malignensi, ilaçlar veya bağ doku hastalıkları gibi ikincil vaskülitte neden olan durumlarla ayırıcı tanısının yapılabilmesidir. Çünkü altta yatan bir hastalığın varlığında birincil vaskülitte yönelik tedavinin uygulanması kontrendike olabilir. Vaskülit tanısı kolay konabilen hastalıklar değildir. Şüpheli yaklaşım ve karışan durumlarla ilgili geniş bilgi sahibi olmayı gerektirir.^{9,10}

Vaskülitli hasta yönetiminde bir diğer önemli nokta hastalık aktivitesinin ortaya konmasıdır. Hastalık aktivite derecesinin belirlenmesi hem tedavi rejimlerinin belirlenmesinde hem de hasta yönetiminde yol göstericidir.¹¹

Aktif hastalık; iltihaplanmanın ve organ hasarının sürdüğünün objektif verilerle ortaya konduğu hastalık evresidir. Bu her zaman çok kolay değildir. Birçok sistemik vaskülitin özgün takip göstergesi yoktur. Ayrıca aktif hastalığın kronik süreçten ayrımının bazen zor olması, ilaç yan etkilerinin ve ek hastalıkların varlığı tanıyı zorlaştırabilmektedir. Hastalık aktivitesinin ortaya konması ve derhal tedaviye başlanması hayati önem arz etmektedir.

Remisyon; aktif hastalığın kontrol altına alınmasını ifade eder. Rölaps; remisyon sonrası hastalığın tekrar alevlenerek aktif hastalık durumuna geçmesidir.

Vaskülitlerin tedavisinde 3 faz vardır. Birinci faz indüksiyon fazıdır. İndüksiyon fazında yeni tanı konan hastaya uygulanan ilk tedavidir. İkinci faz idame tedavisidir. Bu fazda remisyonunda olan hastalığın tekrar aktif duruma geçmemesi için uygulanan devam tedavisidir. Üçüncü faz ise rölaps tedavisidir. Remisyonunda iken tekrar aktif döneme giren hastalara uygulanan tedavidir.

Çocuklar büyümekte olan varlıklar olup önlerinde uzun bir ömür vardır. Verilen her tedavinin uzun-kısa dönem yan etkileri ve yararları düşünülmelidir. Kendini sınırlayabilecek ve destek tedavisiyle kontrol altına alınabilecek hastalıklarda çok agresif davranılmamalı, gereksiz tedavilerden uzak durulmalıdır. Ancak yüksek morbidite ve mortalite yüzdesi olan hastalıklarda hiç gecikmeden tedaviye başlanmalıdır.

Vaskülitlerin tedavisinde antihistaminikler, nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar, steroidler ve immün baskılayıcı ilaçlar kullanılmaktadır. Hastalığın aktivite derecesi, vaskülitin tipi, tutulan sistemler, iltihaplanmanın derecesi ve ek hastalıkların olup olmamasına göre ilaç seçimine karar verilmektedir.

2.2. Henoch Schönlein Purpurası

Henoch Schonlein Purpurası (HSP) ilk olarak Heberden tarafından 1801 yılında 5 yaşındaki bir çocukta karın ağrısı, kusma, melen, artralji, purpurik döküntü ve hematüri birlikteliği şeklinde tanımlandı.¹² Daha sonra 1837 yılında Schönlein artralji ve purpurik döküntülerin birbirine eşlik ettiğini açıklayıp bu birlikteliği "peliosisrheumatica" olarak adlandırmıştır.¹³ 1837'de Henoch karın ağrısı, cilt lezyonları, eklem bulgularının ardından böbrek tutulumu olan 4 çocuk rapor etmiştir.⁹ Hastalık bu nedenle Henoch Schönlein Purpurası (HSP) olarak adlandırılmıştır. HSP çocukluk çağında en sık görülen vaskülit olup küçük damarları tutar. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben ortaya çıkan ve kendini sınırlayan bir vaskülitir.^{14,15} Ciltte nontrombositopenik purpura; eklemlerde ağrı, şişlik; karın ağrısı; böbrek tutulumu ve daha nadir olarak pulmoner, genitoüriner ve santral sinir sistemi tutulumu ile seyreder. HSP nefriti, HSP izleminde prognozunu etkileyen başlıca faktördür.¹⁶

2.2.1. Epidemiyoloji

HSP çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür. Çocukluk çağında hastalığın insidansı İngiltere'de yapılan bir çalışmada 22,1/100000 iken 4-6 yaş arası pik insidans 70/100000'dir.³ Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında HSP prevalansı 130/1000'dir.¹⁷ HSP mevsimsel bir özellik gösterir. Sıklıkla ilkbahar ve kış aylarında görülür.^{18,19} Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben meydana gelir.

2.2.2. Etiyoloji

Etiyolojisi tam bilinmemektedir. İlkbahar ve kış aylarında artış görülür.^{18,19} Çocukların %30-50'sinde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü bulunur. ÜSYE etiyojisinde rol alan bakteriyel, viral etkenler tetikleyici olarak görülmektedir. Bazı ilaçlar (penisilin, ampicilin, eritromisin, kinin, kinidin), soğuk maruziyeti, bazı yiyecekler, bazı aşılarda (tifo, paratifo, kızamık, kolera, sarıhumma), böcek ısırıkları tetikleyici olduğu düşünülen faktörler arasındadır.^{18,20}

2.2.3. Patogenez

HSP küçük damar lökositoklastik vaskülit olup patogenezi tam olarak bilinmemektedir. HSP immünkompleks ilişkili bir hastalıktır. Yapılan araştırmalarda HSP'li hastaların serum IgA, IgA içeren immünkompleksler ve IgA romatoid faktör düzeylerinde artış saptanmıştır.^{21,22} Tüm HSP'li hastaların serumlarında hafif molekül ağırlıklı IgA1 içeren immünkompleksler vardır. HSP böbrek nefriti (HSPN) olan hastaların serumlarında daha ağır moleküller olan IgA1-IgG içeren immün kompleksler tespit edilmiştir. Bu komplekslerin etiyopatogenezi önemli yerleri olduğu bilinmektedir.²⁴ IgA1 moleküllerinde anormal glikolizasyon mevcut olan galaktozdan yoksun IgA1 (Gd-IgA1) immün kompleksler oluşmaktadır. Oluşan Gd-IgA1 molekülleri IgG molekülleri ile immünkompleks oluştururlar. Oluşan bu yeni yapı karaciğer hücrelerinde inhibisyon yaparak immün komplekslerin kandan uzaklaştırılmasına engel olurlar.^{25,26} Kanda miktarı hızla artan ve karaciğer tarafından uzaklaştırılamayan immün kompleksler hedef organlara yerleşerek kompleman yollarını aktive ederler.²⁷ Kompleman aktivasyonu klinik tablonun oluşmasından sorumlu temel mekanizmalardan biridir.²⁸ Renal mezengiumda biriken IgA immün kompleksleri mezengial hücreleri aktive ederler. Bu durumda makrofajlar ve lenfositler aktive olarak sitokin fırtınası oluştururlar ve kemokinler ve sitokinler dolaşıma salınır.²⁹ Bu mekanizma mezengial proliferasyon, matriks ekspansiyonunu ve inflamatuvar hücre birikimini açıklar. Nefrit oluşumunda başka mekanizmalar da suçlanmaktadır. A Grubu beta hemolitik streptokok kültürleri pozitif olan %20-30 hastada böbrek tutulumu ilişkili plasmin reseptörü önemli mekanizmalardan biri olabilir denilmektedir.^{19,20}

2.2.4. Klinik Bulgular

HSP küçük damarları tutan kendi kendini sınırlayan bir vaskülit olup deri, eklem, renal, akciğer, gastrointestinal, santral sinir sistemi ve genital sistem tutulumu ile multisistemik seyreder.

2.2.4.1. Deri Tutulumu

Karakteristik deri lezyonu purpurik olup alt ekstremiteler ve üst ekstremitelerin ekstensör yüzleri ile kalçaların kenarlarında simetrik olarak yer alır. Genellikle makülopapüler döküntü olarak başlayıp daha sonra purpurik hale döner ve bekledikçe koyulaşır. Büyüklükleri iğne ucu kadar olabileceği gibi plaklar şeklinde çok büyük de olabilir. Bazen purpurik evresi olmayabilir. Beş yaş altındaki hastalarda yaygın ürtikeryal döküntü şeklinde başlayıp daha sonra purpurik hal alabilir. Döküntüler gövde ve yüzde de olabilir. Skalp, yüz ve el ile ayak sırtlarında ödem olabilir. Cilt altı kanama olabilir ve genellikle konjonktivalar, skrotum ve gözkapaklarında meydana gelebilir. Nadir de olsa büllöz lezyonlar da oluşabilmektedir.³⁰

2.2.4.2. Gastrointestinal Sistem Tutulumu

Gastrointestinal tutulum hastaların yaklaşık 2/3'ünde olur.^{31,32} Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, kanlı dışkılama temel gastrointestinal sistem tutulum belirtileridir. Karın ağrısı bazı hastalarda apandisit taklit edebilir. Hastaların yaklaşık %5'inde gastrointestinal komplikasyonlar meydana gelir. En sık görülen gastrointestinal sistem komplikasyonu invajinasyondur. Barsak iskemi ve infarktı, nekroz, perforasyon, fistül formasyonu, geç ileal strüktür, akut apandisit, ağır üst gastrointestinal kanama, pankreatit, safra kesesi hidropsu, psödomembranöz kolit görülebilen nadir komplikasyonlardır.³³

2.2.4.3. Eklem Tutulumu

Eklem tutulumu hastaların %50 ile %80'ininde olur. Ayak bileği ve diz eklemi en sık tutulan eklemlerdir.³³ El bileği ve parmak eklemleri daha az sıklıkla tutulan eklemlerdir.³⁴ Nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar tedavide genelde yeterlidir ancak bazen steroidler ağır vakalarda kullanılabilir. Genelde spontan ve tedavisiz olarak gerilerler.³³

2.2.4.4. Solunum Sistemi Tutulumu

Solunum sistemi tutulumu çok nadir olarak görülmektedir. Belirgin pulmoner belirti olmaksızın %95 hastada hastalığın aktif döneminde akciğer diffüzyon kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir.³⁵ Bir erişkin çalışmasında hastaların %2,4'ünde yaygın alveolar kanama ve intersisyel pnömoni ile karakterize pulmoner tutulum saptanmıştır. Pulmoner kanama çok nadir olmakla beraber ölümcül bir seyre sahiptir.³⁶

2.2.4.5. Santral Sinir Sistemi Tutulumu

Santral sinir tutulumu çok nadirdir. En sık baş ağrısı görülür. Bilinç durumunda minimal değişikliklerle karakterize ensefalopati, değişken duyu durumu, tepkisizlik, tepkilerde artma görülebilir. Nöbet, subdural kanama, beyin dokusu içine kanama, koma, Guillain Barre sendromu, enfarktüs ve periferik nöropatiler bildirilmiştir.^{37,38,39}

2.2.4.6. Genitoüriner Sistem Tutulumu

Bu başlık altında HSP'nin böbrek tutulumu ele alınmayacak olup ayrı bir başlık altında ele alınacaktır. Başlıca böbrek tutulumu dışındaki genitoüriner tutulumlar akut skrotum, üretrit, mesane duvarı içine kanama, üreterit, kanamalı spermatik kord, priapizm, spermatik ven trombozu ve epididimoorşittir.⁴⁰ Penil tutulum bildirilmiş olmakla beraber çok nadirdir. Akut skrotum önemli bir klinik durum olup testis torsiyonu ayırıcı tanısında yer almaktadır. Böbrek dışı genitoüriner tutulum her zaman akılda tutulmalı ve anamnezde sorgulanmalıdır.⁴¹

2.2.4.7. Renal Tutulum

HSP dokularda IgA içeren immün komplekslerin depolanması ile karakterize bir hastalıktır.²⁴ Böbreğin histopatolojik bulguları IgA nefropatisi ile benzer bir patolojinin söz konusu olduğunu bize göstermektedir. Ayrıca kanda dolaşan galaktose-deficient IgA1 düzeylerinin her iki hastalıkta benzer düzeylerde bulunması iki hastalığın benzer patofizyolojiye sahip olduğunu düşündürmektedir.⁴² Adenovirüs enfeksiyonu sonrası ikiz kardeşlerin birinde IgA nefropatisi, birisinde ise HSP görülmesi bu kanıyı destekleyen vakalardır.⁴³ Renal tutulumun ağırlığı ve dolaşan immün kompleksler arasında paralellik vardır.⁴⁴ HSP daha sık çocuklarda görülmesine rağmen HSP böbrek tutulumu yetişkin ve ergenlerde daha sık görülmekte olup daha kötü seyirlidir.^{3,45,46}

Retrospektif yapılan kohort çalışmalarda hastaların %20-54'ünde erken renal tutulumun olduğu bulunmuştur.^{20,46,47} Yapılan 1133 hastalık 12 çalışmanın derlemesinde hastaların %34'ünde hematüri ve/veya proteinüri saptanmıştır. Renal tutulumu olan hastaların %79'unda hematüri ve/veya nefrotik aralıkta olmayan proteinüri saptanmış, %21 hastada ise nefrotik aralıkta proteinüri ve/veya ödem, albümin düşüklüğü, BUN/kreatinin yüksekliği ile ve/veya kan basıncı yüksekliği izlenmiştir.⁴⁷ Yapılan başka bir çalışmada hastaların %46'sında böbrek tutulumu gözlenmiştir. Böbrek tutulumu olanların %14'ü sadece hematüri, %9'u sadece proteinüri, %56'sı hematüri ve proteinüri, %20'si nefrotik aralıkta proteinüri ve nefrotik-nefritik sendromlar ise %1 kadar gözlenmiştir.⁴⁸

Böbrek tutulum bulguları birçok HSP'li hastada hastalığın ortaya çıkmasından sonra ilk 3 ile 17 gün arasında⁴⁹, büyük çoğunluğunda ise ilk 3 ayda ortaya çıkmaktadır.⁵⁰ Bazı hastalarda ilk başvurudan yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir.⁵¹ HSP prognozu büyük oranda renal tutulumla bağlıdır.⁴⁷

Renal tutulum birçok hastada iyi seyirli olup kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. HSP böbrek tutulumunun (HSPN) kronik böbrek yetmezliğine ilerlemesi çocuklarda yetişkinlere göre daha nadir olmaktadır.⁵² Nefrotik ve/veya nefritik sendromla başvuran hastaların neredeyse tamamı son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemektedir.⁵³ HSPN'nin prognozunu belirleyen faktörlerin en önemlisi böbrek biyopsisinden elde edilen kresent oluşum yüzdesidir. Yapılan biyopsilerde minimal değişikliklerden diffüz proliferatif ve kresentrik formasyonun olduğu ağır böbrek hastalığına dek uzanan geniş bir yelpazede bulgular görülebilmektedir.⁵⁴

Başlangıç idrar bulguları temel alınarak yapılan HSPN'ye yönelik 2 adet sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. İlki beş, ikincisi 4 evreye ayrılmıştır.

Tablo 3. Falkner ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan sınıflandırma.⁵⁵

EVRE	İDRAR ANALİZ BULGULARI
A	Mikro/makroskopik hematüri veya persistan nonnefrotik proteinüri
B	Mikro/makroskopik hematüri ve persistan nonnefrotik proteinüri
C	Nefritik sendrom, azalmış GFR, hematüri ve/veya hipertansiyon/nefrotik sendrom
Akut progresif glomerülonefrit	
Kronik glomerülonefrit	

Falkner ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan sınıflandırmada nonnefrotik proteinüri <1g/L albümin atılımı veya idrar albümin/kreatinin oranı <200mg/mmol olarak tanımlanmaktadır (Tablo 3). Nefrotik sendromda idrarda protein atılımını ise 40 mg/m²/h albümin atılımı veya idrar albümin/kreatinin oranı >400mg/mmol olarak tanımlanmaktadır. Serum albümini ise <25gr/L olarak belirtilmiştir. Evre A ve B hafif renal hastalık; evre C, D ve E ise ağır renal hastalık olarak değerlendirilmiştir.⁵⁵

Tablo 4. Kawasaki ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılan çalışmadaki HSP nefriti sınıflandırması.⁵⁶

EVRE	İDRAR ANALİZ BULGULARI
A	Normal
B	Mikroskopik hematüri veya <20mg/m ² /h proteinüri
C	Persistan nefropati
D	Böbrek yetmezliği

Kawasaki ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflandırmada Evre A'da fizik muayene, idrar analizi ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalar yer almaktadır. Evre C'de ise persistan nefropati ile $>20\text{mg/m}^2/\text{h}$ protein atılımı veya hipertansiyon ve kreatinin klirensinin (CrCl) $>60\text{ ml/dk/1,73 m}^2$ olan hastalar, Evre D'de ise $\text{CrCl} <60\text{ ml/dk/1,73 m}^2$ veya dializ veya transplant yapılan hastalar kastedilmektedir (Tablo 4).⁵⁶

Yeterli endikasyon olduğunda yapılan böbrek biyopsileri HSPN tedavisine yön vermektedir. Tablo 5'te HSPN'inde böbrek biyopsi endikasyonları sıralanmaktadır. Renal biyopsiler immünsüpresif tedavi başlanmasında önemli yer tutarlar.⁵⁷ Böbrek biyopsileri belli endikasyonlarda yapılır. Kawasaki ve arkadaşları 2010'da yaptıkları bir derlemede HSP'li hastalarda böbrek biyopsisi endikasyonlarını $20\text{ mg/m}^2/\text{saatten}$ fazla proteinüri ve hematürisi olan hastalar ya da $20\text{ mg/m}^2/\text{saatten}$ az proteinüri ve tekrarlayan makroskopik hematürisi olan hastalar olarak belirtmişlerdir.⁵⁶ McCarthy ve Tizard 2010'da yaptıkları bir derlemede böbrek biyopsisi endikasyonlarını; ilk başvuruda akut böbrek hasarlanması veya nefrotik sendrom varlığı, böbrek fonksiyonları normalken 4 hafta devam eden nefrotik sendrom, nefrotik sınırdaki proteinürinin 4 hafta devam etmesi (idrarda protein/idrarda kreatinin oranının $>250\text{ mg/mmol}$ olması), 3 aydan fazla devam eden proteinüri (idrarda protein/idrarda kreatinin oranının $>100\text{ mg/mmol}$ olması) olarak belirtmişlerdir.⁵⁷

Tablo 5. HSPN'de böbrek biyopsisi endikasyonları⁵⁶

Böbrek Biyopsisi Endikasyonları
• $>20\text{mg/m}^2/\text{sa}$ proteinüri+ hematüri • $<20\text{mg/m}^2/\text{sa}$ proteinüri+ tekrarlayan makroskopik hematüri • İlk başvuru anında akut böbrek hasarlanması veya nefrotik sendrom • Böbrek fonksiyonları normalken 4 hafta devam eden nefrotik sendrom • Nefrotik sınırdaki proteinürinin 4 hafta devam etmesi ($\text{Upr/Ucr} >250\text{mg/mmol}$) • Üç aydan daha fazla devam eden proteinüri ($\text{Upr/Ucr} >100\text{mg/mmol}$)

International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) tarafından 2007'de HSP böbrek tutulumu olan hastalardan yapılan böbrek biyopsi sonuçlarına göre HSPN'inde evrelendirme yapılmıştır. Tablo 6'da bu sınıflama özetlenmiştir. Evrelemede bulgular fokal ise 'a', diffüz ise 'b' olarak subgruplara ayrılmaktadır⁵⁸.

Tablo 6. ISKDC HSPN SINIFLAMASI⁵⁸

<i>EVRE</i>	<i>BİYOPSİ BULGULARI</i>
<i>I.</i>	Minimal değişiklikler
<i>II.</i>	Mezengial proliferasyon
<i>III.</i>	Fokal veya diffüz proliferasyon veya skleroz varlığında <%50 kresent olması A) Fokal mezengial proliferasyon B) Diffüz mezengial proliferasyon
<i>IV.</i>	Fokal veya diffüz proliferasyon veya skleroz varlığında %50-75 kresent olması A) Fokal mezengial proliferasyon B) Diffüz mezengial proliferasyon
<i>V.</i>	Fokal veya diffüz proliferasyon veya skleroz varlığında >%75 kresent olması A) Fokal mezengial proliferasyon B) Diffüz mezengial proliferasyon
<i>VI.</i>	Membranoproliferatif benzeri lezyonlar

Kronik böbrek hastalığının oluşma riski biyopside histolojik lezyonların ağırlığı ile ilişkilidir. Her zaman bu sınıflandırma yüzde yüz prognoz hakkında bilgi vermez. İyi prognoz ile ilişkisi net olarak ortaya konan Evre I'dir. Yapılan 8 çocuk ve 7 erişkin çalışmasından sadece dördü ilk biyopsi bulgularının prognozla ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Diğer 11 seride ilk biyopsi bulgularının prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak bazı çalışmalarda iyi histolojik bulgu olanların kötü prognozlu, kötü histolojik bulgu olanların iyi prognozlu olabildiği bildirilmiştir.

2.2.5. Laboratuvar Bulguları

HSP için tanısal olabilecek spesifik bir laboratuvar tetkiki yoktur. Hastaların %50-70'inde serum IgA düzeyi yüksek bulunmuş olup bu yüksekliğin renal tutulum ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^{19,21} Tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkikleri özgül değildir. Sonuçlar genellikle tetikleyici faktörle ilişkilidir. Lökositoz ve CRP ile sedimentasyon yüksekliği bakteriyel enfeksiyonların tetikleyici olabileceğini düşündürür. Normokromik anemi varlığı gastrointestinal kanamayı düşündürür. Trombositoz varlığı enfeksiyonların tetikleyici olabileceğini düşündürür.

Trombosit sayısı ve koagülasyon parametrelerinin normal olduğunun gösterilmesi peteşi, purpura, ekimoz, gastrointestinal kanama ve hematürinin ayırıcı tanısının yapılması açısından önemlidir. HSP'nin bir parçası olan bu klinik tabloların koagülopati ya da trombositopeniye bağlı olmadığı anlaşılabilir.

Tam idrar tetkiki ve idrar mikroskopisi tüm HSP hastalarında bakılmalıdır. HSP prognozunda önemli yer tutan HSPN açısından bilgi sahibi olunur. Böbrek tutulumu olan vakalarda tam idrar tetkikinde hematüri, proteinüri saptanabilir. İdrar mikroskopisinde eritrosit ve lökositler ile hücre silindirleri görülebilir. Patolojinin glomerüler mi tübüler mi ya da alt idrar yolu kaynaklı mı olduğu anlaşılabilir. Serum kreatinin ve kan üre azotu (BUN) düzeyi tüm hastalarda bakılmalıdır. İdrar tetkiki tamamen normal iken bile serum kreatinini yüksek bulunabilir. Tam idrar tetkiki ilk başvuruda sadece bir kez bakılmamalıdır hasta yatırılarak izleniyorsa günlük bakılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda haftalık daha sonraki dönemde ilk 6 ay için aylık bakılmalıdır.

Henoch Schonlein Purpurası nefritinde en sık gözlenen bulgu mikroskobik hematüri ve mikroalbüminüridir. Hastalarda makroskopik hematüri, izole proteinüri, hematüri ve proteinürinin birlikte saptanması tam idrar tetkikinde görülebilen diğer anormalliklerdir. Özellikle proteinüri varlığında idrar protein ve kreatinin oranı, 24 saatlik idrarda protein hesabı yapılmalıdır.

Serum C3, C4, ANA, AntiDNA, ANCA, romatoid faktör (RF) ayırıcı tanı açısından bakılmalıdır.

2.2.6. Radyolojik Görüntüleme

Radyolojik çalışmalar genellikle gastrointestinal bulguları olan hastalar için yapılır. Kesitsel radyolojik tetkikler ile genişlemiş barsak anslarını takiben hareketleri azalmış barsak ansları görülebilir. Batın ultrasonografi (USG) ile artmış barsak duvar kalınlığı, hematoma, periton içi serbest sıvı ve invajinasyon ortaya konabilir.^{19,59,60}

Skrotal semptomları olan erkek hastalara dopler USG yapılmalıdır. Doplerde testis torsiyonu ile ayırıcı tanı yapılır.⁶¹

Ayrıca nadir görülmekle beraber nörolojik ve solunumsal belirtileri olan hastalarda beyin ve göğüs kafesi görüntülenmesi yapılmalıdır.^{37,38,39} Diz eklemi HSP'de

en sık tutulan eklemlerden biridir. Ayırıcı tanı açısından görüntüleme yapmak gerekebilir. Özellikle tedaviye dirençli vakalarda uyanık olmak gerekir.

2.2.7.Tanı

HSP tanısı genellikle klinik olarak konur. Özellikle alt ekstremitte ekstensör yüzleri ile kalçalarda palpabl purpura varlığı tanı koydurur.⁵⁷ Ancak ara vakalarda deri ya da diğer tutulan organlardan alınan biyopsilerde lökositoklastik vaskülit ve çoğunlukla IgA immün komplekslerinin varlığı tanıyı koydurur.

EULAR/PRES/PRINTO 2008 yılında toplanarak bazı vaskülitlerin tanı kriterlerini klinik bulgu ve laboratuvar bulgularıyla ortaya koydular. Bu kriterler tanıyı kesin koydurmasa da tipik bulgularla başvuran hastalarda çok işe yaramaktadırlar. Tipik döküntüyle beraber Tablo 7’deki bir kriterin daha olması tanı koydurur.¹⁴

Tablo 7. EULAR/PRES/PRINTO HSP tanı kriterleri (2008)¹⁴

Tipik palpabl purpura ile beraber aşağıdaki kriterlerden biri
• Karın ağrısı (yaygın ve ani başlangıçlı) • Artrit ya da artralji (ani başlangıçlı) • Böbrek tutulumu (hematüri ve/veya proteinüri) • Lökositoklastik vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit (IgA immün kompleks varlığı)

Biyopsi tüm HSP’li çocuk hastalarda rutin olarak alınmaz. Arada kalmış vakalarda ya da böbrek biyopsisi endikasyonu varlığında yapılır. Yetişkin hastalarda insidansın daha az olmasından dolayı tanının kesinleştirilmesi açısından biyopsi daha sık yapılır.

Deri biyopsileri HSP tanısını doğrulamak açısından çok uygun ve basittir. Alınan örneğin ışık ve immünfloresan mikroskopisinin bakılması ile tanı doğrulanır. Lökositoklastik vaskülitin postkapiller venüllerde görülmesi ile beraber, IgA immün komplekslerin varlığı ile tanı konur. Biyopside immünfloresan mikroskopik inceleme yapılmadan kesin tanısı konamaz.⁶²

Böbrek biyopsisi, endikasyon olan durumlarda hem tedaviyi yönlendirmek hem de tanıyı kesinleştirmek için yapılır.⁵⁷ HSP, IgA depozitlerinin mezengiyumda görülmesi ve immünfloresan mikroskopi de HSP tanısının doğrulanması ile konur.

Işık mikroskopisinde temel glomerüler tutulum paterni mezengial hasarlanma veya hiperselülarite ile karakterize mezengial proliferatif glomerülonefrit tablosudur. Segmental kapiller tromboz genellikle nekroz ve kresent oluşumuna bağlı olarak görülür. ISKDC sınıflandırması ışık mikroskopisi verileri kullanılarak yapılmıştır.^{16,30,58,63}

İmmünfloresan mikroskobide granüler IgA ağırlıkta olmakla beraber IgG ve IgM depozitleri de görülebilir. Kompleman sistemi elemanları olan C3, properdin, C1q ya da C4 de görülebilen diğer depozitlerdir. Genelde mezengial depozit birikimi görülürken, segmental paramezengial kapiller depozitler de görülebilir.^{30,63}

2.2.8. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanı bulgularından yola çıkılarak yapılmalıdır. Her bulgunun ayırıcı tanısı ayrı ayrı yapılmalıdır. Aslında HSP tablosu tam oturduğunda pek diğer hastalıklarla karışmaz ancak döküntüleri oluşmamış ya da nonspesifik olan hastalarda ayırıcı tanıyı yapmak gereklidir.

Peteşial ve purpurik döküntüler septisemi, immün trombositopeni, hemolitik üremik sendrom, lösemi ve koagülopatilerle karışabilir. Tam kan sayımı ve koagülasyon HSP'nin bu durumlarla ayırıcı tanısının yapılmasında yardımcı olur. Başka hastalıklarda da tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri normalken, hasta döküntü ile başvurabilir.

Akut infantil hemorajik ödem; lökositoklastik bir vaskülit olup 4 ay ile 2 yaş arasındaki çocuklarda tanımlanmıştır. Kendi kendini sınırlayan bir hastalık olup ateş, purpura, ekimoz, dudaklarda ödem ile seyreden ve 1 ila 4 hafta arasında spontan gerileyen bir tablodur. Gastrointestinal ve renal tutulumu nadirdir. HSP ile benzer özelliklere sahiptir.^{64,65}

Hipersensitivite vaskülit; ilaç, enfeksiyon, ya da hiçbir tetikleyici olmaksızın ateş, ürtikeryal döküntü, lenfadenopati, artralji ile karakterize bir lökositoklastik bir vaskülitir. Ancak IgA birikimi ve glomerülonefrit görülmez.⁶⁶

Ayrıca daha ciddi seyirli (Wegener, Churg-strauss sendromu, mikroskobik polianjitis) küçük damar vaskülitleri ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. ANCA, ANA, AntiDNA, C3, C4 ayırıcı tanıda yollanmalıdır. Deri biyopsisi yine ayırıcı tanıda yardımcı olur.

Artrit ve artralji ayırıcı tanısında da önemli hastalıklar yer almaktadır. Özellikle döküntü ortaya çıkmadan önce önemli olabilir. SLE, JIA, Romatoid artrit benzer bulgularla başvurabilir. ANA, AntiDNA, C3, C4, RF ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir.⁶⁸

Akut romatizmal ateş (ARA) ile ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Gezici tarzda artrit varlığında ve ASO yüksekliğinde akılda tutulmalıdır.

Septik artrit ve toksik sinovit de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Özellikle tek ya da iki eklem tutulumunun olduğu ve eklem yerinde ısı artışı ile kızarıklık varlığında akılda tutulmalı ve hızlıca ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Karın ağrısı özellikle döküntü yokluğunda akut batın ile karışabilir. Ayrıca cerrahi girişim gerekebilecek invajinasyon, perforasyon gibi HSP komplikasyonları da akıldan çıkarılmamalıdır. Bu tür hastalarda hızlıca radyolojik görüntüleme yapılarak cerrahiden yardım istenmelidir.

Diğer bulguların yokluğunda sadece hematüri ve/veya proteinüri varlığında diğer renal hastalıklar araştırılarak tanıya gidilmelidir. Ayırıcı tanıda birincil ve ikincil glomerülonefritlerin tamamı yer almaktadır.

2.2.9. Tedavi

HSP'li hastalarda tedavi öncelikle destekleyicidir. Mutlak istirahat, yeterli mayi ve rahatlatıcı tedavilerden oluşmaktadır. Hastaneye yatış şart değildir.

Bazı durumlarda ise hastaneye yatırmak gerekir. Oral alımı iyi olmayan, şiddetli karın ağrısı olan, gastrointestinal kanama bulgusu olan, bilinç durumunda değişiklik olan, ağır eklem tutulumu olan, böbrek yetmezliği, hipertansiyonu olan hastalar hastaneye yatırılarak yakın izlenmelidir.

Hastaneye yatırılan hastalar yaşamsal bulguları, idrar çıkışı, hematokrit izlemi, gaitada gizli kan takibi, tekrarlayan idrar tetkikleri ve yakın karın muayenesi ile takipleri

yapılmalıdır. Hastalarda hematokrit düşüşü ve yetmezlik bulguları varsa eritrosit desteğinde bulunulmalıdır. Gastrointestinal komplikasyonlar açısından uyanık olunmalı ve gerekirse tetkik edilerek çocuk cerrahiden yardım istenmelidir.^{59,60} Bilinç durumu değişikliğinde santral sinir sistemi tutulumu akılda tutularak o açıdan hasta tetkik edilmelidir.^{37,38,39} Ağır artritli hastalara nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar başlanmalıdır.

2.2.9.1. HSPN Tedavisi

HSPN tedavisinde steroidler ve steroid ile diğer immün baskılayıcı ilaçların beraber kullanımı endikasyona göre mevcuttur.

2.2.9.1.1. Hafif Form HSPN Tedavisi

İzole hematüri ile izlenen hastaların prognozu iyidir. Ancak hafif proteinüri ile başvuran hastaların %18'nin seyri kötü olabilir.⁶⁸ Bu nedenle renal tutulumu olan hastalar tamamen düzeline kadar yakından izlenmelidir. Hafif form HSPN hastalarında tedaviye gerek yoktur.⁶⁹

2.2.9.1.2. Orta Ağırlıkta HSPN Tedavisi

ACE inhibitörü (enalapril 10 mg/gün) ile balık yağı kombinasyonunun orta ağırlıkta HSPN'i olan hastalarında protein atılımını azalttığı saptanmıştır.⁷⁰ Onaltı hasta ile yapılan bir çalışmada üç günlük intravenöz pulse metilprednizolonu (1gr/1.73 m²) takiben başlanan oral prednizon (2 mg/kg/gün) ve oral siklofosfamid (2mg/kg/gün) kombinasyonunun etkili olduğu bulunmuştur.⁷¹ Yapılan bir derlemede orta ağırlıkta HSPN'de ACE inhibitörü kullanımı açısından yeterli destekliyi yaygın olmadığı belirtilmiştir.⁷²

2.2.9.1.3. Hızlı İlerleyen/ Kresentrik HSPN Tedavisi

İmmün baskılayıcı ilaç kullanımına nefrotik düzeyde proteinüri, glomerüler filtrasyon hızı azaldığında veya yüksek evre ISKDC biyopsi sonucu varlığında başvurulabilir. Kresent varlığında tedavi edilen ve tedavi edilmeyen hastalar arasında belirgin fark saptanmamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası GFR değerleri açısından hastalar arasında belirgin fark saptanmamıştır.⁶⁸ Yapılan birçok çalışmada bazı ilaçların tedavide etkin olduğu belirlenmiştir. İntravenöz pulse metilprednizolon^{68,73,74}, siklosporin A⁷⁵, siklofosamid^{76,77,78}, ürokinaz pulse tedavi^{73,79}, azatioprin^{79,80}, plazma değişim tedavisi⁸¹ öneriler arasında yer almaktadır. ACE inhibitörleri veya anjiotensin konverting enzim blokörlerinin immün baskılayıcı ilaçlarla kombinasyonu önerilmektedir.⁶⁸

2.2.9.1.4. Steroidler

Steroidler uzun yıllar bir çok nefropati tedavisinde ilk sıra ilaç olarak kullanıldı. Profilaktik veya iyileştirici tedavi olarak HSP nefritinde tercih edilmektedirler. HSP nefritinde profilaktik ajan olarak kullanımının yararlılığı konusunda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan geriye dönük bir çalışmada ortalama 21 gün prednizolon tedavisi verilen hasta grubu ile steroid tedavisi almayan hasta grubu arasında anlamlı klinik açıdan farklılık saptanmıştır. Steroid alan hasta grubunda nefropati riskinin beş kat azaldığı tespit edilmiştir.⁸² Bir başka çalışmada ciddi karın ağrısı olan ve en az bir hafta steroid (2-5 mg/kg/gün) alma öyküsü olan hastaların, hiç steroid almayan hastalara göre daha az böbrek tutulumunun olduğu saptanmıştır.⁸³ Yapılan başka bir çalışmada ise tam tersine erken dönem kısa steroid tedavisinin renal komplikasyonları azaltmadığı tespit edilmiştir.⁸⁴ Başka bir randomize kontrollü çalışmada 171 hastanın verileri incelenmiş, erken dönem ve kısa süreli steroid kullanımının böbrek tutulum ağırlığını azalttığı ama böbrek tutulumunu azaltmadığı tespit edilmiştir.⁷⁵

Akut HSP nefritinde steroidler yüksek doz intravenöz (iv) kullanımını takiben uzun süreli oral idame tedavisi olarak kullanılmaktadır. Metilprednizolonun yüksek doz iv kullanımı ağır HSPN vakalarında efektiftir. Ağır nefrotik sendromlu kresentrik glomerüler patolojisi olan hastalarda 3 gün yüksek doz intravenöz metilprednizolon (1000 mg/1,73 m²), oral prednizonun 3,5 ay kullanımı efektif bulunmuştur.⁷⁴

Steroidler, diğ er imm  n baskılayıcı ilaçlar ile beraber kombine tedavi olarak sıkça kullanılmaktadır.

2.2.9.1.5. Siklosporin A

Tek başına siklosporin A (CycA) tedavisi 6 ay ile 2 yıl arası bir süre önerilmektedir. Siklosporin dozu 4-8 mg/kg/gün başlangıç dozunda ve kan düzeyi 150-200 µg/L aralığında tutularak; idame dozu ise 1-5 mg/kg/gün ve kan düzeyi 80-100 µg/L aralığında tutularak uygulandığında steroide dirençli HSPN vakalarında siklosporin cevabı etkili bulunmuş ve etkinliğı tekrarlayan biyopsilerle ortaya konmuştur. Ayrıca tedaviye başlandıktan sonraki 2 ay içinde nefrotik proteinüri üzerinde etkili olduğı saptanmıştır. Hastaların ortalama 6 yıllık izlem zarfında remisyonda kaldıkları saptanmıştır.⁷⁵ Pulse prednizolon, oral steroid ve 8 ay boyunca 2 mg/kg/günden azatioprin verilen vakalarda tedaviye yanıt alındığı saptanmıştır.⁸⁵ Yedi hastada intravenöz veya oral prednizolon ve CycA'nın ACE inhibitörü cilazapril ile beraber veya cilazapril olmaksızın kullanımının nefrotik düzeyde proteinüriyi geriletteğı ve tedavi sonrası kontrol biyopsilerde evrelerde iyileşmeye olduğı saptanmıştır.⁸⁶

2.2.9.1.6. Siklofosfamid

Biyopsi ile tanısı konmuş bir seri vakada 2-2,5mg/kg/gün siklofosfamid kullanımına değışik düzeylerde iyi yanıt alındığı belirtilmiştir. Uzun süreli bir hasta grubu izleminde günlük siklofosfamid alan hastalar ile almayan hastalar arasında son dönem böbrek yetmezliğıne gidiş açısından fark saptanmamıştır.⁷⁸

2.2.9.1.7. Mikofenolat Mofetil

Yeterli sayıda hasta ile çalışma mevcut olmadığından kullanımı konusunda kesin kanıya varmak zordur.⁶⁹ Mikofenolat mofetil ağır hematürisi ve proteinürisi olan uzamış HSP nefritli ve azatioprin, steroid tedavisine dirençli hastalarda kullanılmış ve efektif olduğı saptanmıştır.⁸⁶

2.2.9.1.8. HSPN Tedavisinde Kombine İlaç mı Tek İlaç mı?

Birçok protokol en az iki immün baskılayıcı ilaç kullanımı önermektedir. Steroid ve siklofosfamid^{76,87,88,89}, steroid ve azatioprin 8-15 ay^{79,80,86}, steroid ve CycA veya steroid ve CycA ile ACE inhibitörü^{85,86} önerilen kombine immün baskılayıcı ilaç protokolleridir. Steroid ve siklofosfamidin kombine kullanımı hem efektif hem de güvenilir bir tedavidir ve diğer seçeneklere göre daha üstün olduğu bazı çalışmalar tarafından desteklenmiştir.^{76,89} Azatioprin, iv metilprednizolon ve oral prednizolon kombinasyonu önerilen kombinasyonlardan biridir. Siklosporin A ve steroid kombinasyonu da HSPN tedavisinde önemli seçeneklerden biridir.⁸⁰ Literatürde genel olarak HSPN tedavisinde kombine tedavi önerilmektedir.

2.2.9.1.9. Kanıta Dayalı Tedavi

Birçok çalışma ağır HSPN tedavisini konu almaktadır ve ona yönelik önerilerde bulunmaktadır.⁷² Tek merkezli bir derlemede steroid ve siklofosfamid ve ACE inhibitörü/ARB kombinasyonunun kullanımının ağır (>evre III) HSPN'li hastalarda %54 histolojik olarak iyileşme sağladığı ortaya konulmuştur.⁹⁰ Yaşları 6 ile 14 arasında değişen 12 hastada yapılan bir çalışmada 3 gün pulse metilprednizolon, 2 ay siklofosfamid, 3 ay oral prednizolon ile 6 ay dipiridamol tedavisi ile 11 hastanın GFR'si normale dönerken 7 hastanın tamamen remisyona girdiği saptanmıştır. Ancak bu çalışmanın hem hasta sayısının az olması hem de uzun süreli takibin olmamasından dolayı güvenilirliği düşük bulunmuştur. Evre I-III aralığında olan HSP'li hastaların bir kısmı sadece ACE inhibitörü veya ARB ile tedavi edilmektedir. Ağır HSPN'li bir kısım hastada ise yapılan bir çalışmada prednizolon 2 mg/kg/gün den 3 doza bölünerek ilk 4 hafta verilmiştir. Daha sonra takiben 8 hafta boyunca prednizolon 2 mg/kg/gün 'den gūnaşırı ile birlikte azatioprin 2 mg/kg/gün 'den gūnaşırı (bir gün prednizolon bir gün azatioprin) ve warfarin 1 mg/gün şeklinde kombinasyon tedavisinin uygulanması önerilmiştir.⁹¹

2.2.9.1.10. Plazma Değişimi

Plazma değişimi HSPN tedavisinde rutin olarak önerilmemektedir. Ancak immün baskılayıcı ilaçlara dirençli vakalarda denenmesi önerilmektedir. Plazma değişiminin erken uygulanması hastalığın ilerleyişini durdurduğu belirtilse de immün baskılayıcı

ilaçlara üstünlüğü gösterilememiştir. Yeterli bilimsel verinin olmamasından dolayı klasik tedaviler arasında yeri yoktur.⁹²

2.2.9.1.11. HSPN’de Diğer Tedaviler

Eculizumab monoklonal bir antikor olup C5 inhibisyonu yaparak etki gösterir. HSPN patogeneğinde kompleman sisteminin etkinliği düşünülünce tedavi de etkili olabileceği düşünülebilir ancak bununla ilgili literatürde yeterli veri yoktur.^{93,94,95,96} Rituksimab ise anti CD20 monoklonal antikorudur. HSPN tedavisinde alternatif tedavilerden biri olarak dirençli vakalarda rituximab denenmektedir. Kronik HSPN’li 3 hastada rituksimab tedavisine yanıt ile ilgili olumlu görüşler olsa da yeterli veri henüz yoktur.⁹⁷ Ancak rituximab kronik ve tedaviye dirençli HSPN vakalarında denenebilir.

2.2.9.2.HSP Gastrointestinal Sistem Tutulum Tedavisi

Gastrointestinal belirtilerin giderilmesi ve komplikasyonların tedavisinde en sık başvuru ilaçlar steroidlerdir. Steroidlerin karın ağrısının süresini kısalttığı^{31, 98, 99, 100}, invajinasyon riskini azalttığı¹⁰⁰, gastrointestinal müdahale sayısını azalttığı¹⁰¹, sindirim sistemi tutulum tekrar riskini azalttığı ortaya konmuştur.

Yapılan bir çalışmada bir grup karın ağrısı olan hastaya 2 mg/kg/gün’ den steroid, diğer gruba ise herhangi bir ilaç verilmemiştir. Steroid alanların karın ağrılarının ilk 24 saatte hiç ilaç almayan gruba göre belirgin olarak kontrol altına alındığı her iki grubun karın ağrılarının 72 saat sonunda %75 oranında kaybolduğu gösterilmiştir. Steroidler karın ağrısının süresini belirgin olarak azaltmaktadır.¹⁰¹

Ağır gastrointestinal kanamalarda 3 günlük intravenöz metilprednizolon tedavisini takiben bir haftalık oral steroid verilerek takip edildiğinde olumlu sonuçlar alınmıştır. Ağır gastrointestinal tutulumlarda ve istenmeyen durum varlığında intravenöz pulse metilprednizolonu takiben 1 ya da 2 haftalık steroid tedavileri önerilmektedir.¹⁰³

HSP’de bazen kronik karın ağrıları olmaktadır. Bu tür durumlarda öncelikle hasta FMF açısından sorgulanmalıdır. FMF düşünülmediği durumlarda bu tür ağrılar için metotreksat, mikofenolat mofetil önerilen ilaçlardır.^{104,105}

2.2.9.3.HSP Eklem Tutulum Tedavisi

Eklem bulguları genellikle spontan gerilerler ya da nonsteroidal antienflamatuar ilaçlara iyi yanıt verirler ancak dirençli ya da çok şiddetli vakalarda prednizolon 1-2 mg/kg/gün'den 1-2 hafta süreyle önerilmektedir. Sıkça kullanılan nonsteroidal antienflamatuar ilaç ibuprofendir. Ancak renal tutulumu olan hastalarda NSAİİ kullanılmamalıdır.¹⁰⁶

2.2.9.4. HSP Deri Tutulumu Tedavisi

Genellikle mutlak istirahat ile lezyonlar gerilemektedir. Ancak çok sık tekrarlayan deri lezyonları varlığında 2 haftalık 1 mg/kg/gün'den prednizolon kullanılabilir.¹⁰⁷

3. GEREÇ VE YÖNTEM

1999-2015 yılları arasında HSP tanısı konan hasta dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Dosyalardan hastanın tanı anındaki yaşı, tanı mevsimi, cinsiyeti, aile öyküsü, hastalık öncesinde enfeksiyon geçirme öyküsü, ilaç kullanım öyküsü, komorbid hastalıkları, kilo, boy, kan basıncı ölçüm değerleri, başlangıç ve izlem idrar bulguları, BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, CRP, sedimentasyon, tam kan sayımı, C3, C4, ANA, AntiDNA, sodyum, potasyum, yapıldı ise böbrek biyopsi sonuçları, aldığı tedavileri, 1. yıl, 3. yıl ve son takipteki idrar bulguları, kreatinin değerleri veri toplama formuna kaydedildi. Bilgiler daha sonra Excel formatına geçildi ve İstatistik Anabilim Dalı ile çalışılarak istatiki veriler elde edildi.

Hastaların boy ve kilo persentilleri hesaplanırken Türk çocuklarına uyarlanmış 0-2 yaş ve 2-18 yaş büyüme eğrileri kullanıldı.¹⁰⁸ Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı persentilleri, boy persentilleri temel alınarak kaydedildi.¹⁰⁹ Bakılan kan tetkiklerinin normal aralıkları belirlenirken ana pediatri kaynaklarına başvuruldu.^{110,111}

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Böbrek tutulumu grupları ile sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, değişkenler parametrik dağılım gösterdiği durumlarda Bağımsız Grup T testi, göstermediği durumlarda da Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi <0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Toplam 162 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların %52,5'i erkek çocuk (n=85), %47,5'i (n=77) kız çocuğu idi.

4.1. Verilerin Demografik Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 91.3 ± 35.6 ay, hastaların minimum yaşı 14 ay, maksimum 182 aydı. Kızların yaş ortalaması 96.2 ± 36.2 ay, erkeklerin yaş ortalaması 86.2 ± 28.5 idi. Ağır böbrek tutulumu olan (böbrek biyopsisi yapılan) hastaların yaş ortalaması 109 ± 7.8 aydı.

Hastaların %17,9'da (n=29) anne baba akrabalığı var iken %82,1'de (n=133) ise anne baba akrabalığı yoktu. Hastaların %4,9'da (n=8) ailede HSP ve/veya FMF öyküsü var iken %95,1'nde (n=154) ailede HSP ve/veya FMF öyküsü yoktu. Ailede ve/veya hastada astım ve/veya alerji öyküsü %6,8'nde (n=11) var iken, %93,2'nde (n=151) astım ve/veya alerji öyküsü yoktu.

Hastaların %58'nin (n=94) ilk HSP atağından 7 ile 21 gün öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsünün olduğu, %42'sinde (n=68) enfeksiyon öyküsünün olmadığı saptandı. Hastaların %19,8'nin (n=32) ilk HSP atağından önceki bir aylık sürede ilaç (adlarını hatırlayamadıkları ama genellikle ÜSYE nedeniyle kullanılan soğuk algınlığı, ateş düşürücü ve antibiyotikler) kullanımlarının olduğu, %80,2'de (n=130) ise ilaç kullanımının olmadığı saptandı.

Tablo 8. Özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsünün hastalara göre dağılımı

Anne baba akrabalığı	N	%
Var	29	17,9
Yok	133	82,1
Hastalık öncesi dönemde kullanılan ilaç	N	%
Var	32	19,8
Yok	130	80,2
Ailede HSP/FMF öyküsü		
Var	8	4,9
Yok	154	95,1
Ailede hastada astım-alerji öyküsü		
Var	11	6,8
Yok	151	93,2

Hastaların tanı mevsimlerine göre dağılımı %23,5 (n=38) ilkbahar, %9,9 (n=16) yaz, %36,4 (n=59) sonbahar, %30,2 (n=49) kış mevsimi şeklinde oldu. Hastaların tanı aylarına göre dağılımı %15,4 (n=25) Ocak ayı, %6,8 (n=11) Şubat ayı, %11,7 (n=19) Mart ayı, %5,6 (n=9) Nisan ayı, %6,2 (n=10) Mayıs ayı, %2,5 (n=4) Haziran ayı, %3,7 (n=6) Temmuz ayı, %3,7 (n=6) Ağustos ayı, %6,2 (n=10) Eylül ayı, %16 (n=26) Ekim ayı, %14,2 (n=23) Kasım ayı, %8 (n=13) Aralık ayı şeklinde oldu.

Tablo 9. Demografik verilerin hastalara göre dağılımı

	N	%
Cinsiyet		
Erkek	85	52,5
Kız	77	47,5
Tanı Ayı		
Ocak	25	15,4
Şubat	11	6,8
Mart	19	11,7
Nisan	9	5,6
Mayıs	10	6,2
Haziran	4	2,5
Temmuz	6	3,7
Ağustos	6	3,7
Eylül	10	6,2
Ekim	26	16,0
Kasım	23	14,2
Aralık	13	8,0
Tanı Mevsimi		
İlkbahar	38	23,5
Yaz	16	9,9
Sonbahar	59	36,4
Kış	49	30,2

Hastaların deri lezyonlarının lokalizasyonları incelendiğinde yalnızca alt ekstremitte tutulumu %67,3 (n=109), yalnızca üst ekstremitte tutulumu %1,2 (n=2), üst ve alt ekstremitte tutulumu %18,5 (n=30), alt ekstremitte ve gövde tutulumu %1,2 (n=2), alt ekstremitte ve üst ekstremitte ve gövde tutulumu %11,7 (n=19) oldu.

Hastaların %68,9'unda (n=111) eklem tutulumu saptandı. %31,1'inde (n=51) ise eklem tutulumu saptanmadı.

Karın ağrısı, gastrointestinal sistem kanaması bulgularından en az biri saptanan HSP hastalarında gastrointestinal sistem tutulumu var olarak değerlendirildi. Hastaların %76,5'inde (n=124) GİS tutulumu saptandı, %23,5'inde (n=38) GİS tutulumu saptanmadı.

Çalışmaya alınan hastalar böbrek tutulumu açısından incelendiğinde hastaların %56,2'sinde (n=91) böbrek tutulumunun geliştiği, %43,8'inde (n=71) böbrek tutulumunun gelişmediği saptanmıştır. Böbrek tutulumu olan 21 (%12,9) hastaya biyopsi yapılmıştır.

Hastalar alt ekstremitte, üst ekstremitte ve skalpta ödem varlığı açısından değerlendirildi. Hastaların %20,4'nde (n=33) ödem saptanırken %79,6'sında (n=129) ödem saptanmadı. Ödem en sık alt ekstremitte (%8,6) (n=14) saptandı (Tablo 10).

Hastalarımızdan ağır böbrek tutulumu olan sadece bir hastada ajitasyon oldu ve takiben nöbet geçirdi. Santral sinir sistemine yönelik yapılan tetkiklerinde beyinde hipertansiyona ait değişiklikler tespit edildi. Hastanın kliniği tekli antikonvülzan tedaviyle birlikte daha sıkı tansiyon takibi ve antihipertansiflerle kontrol altına alındı. Diğer hastalarımızda santral sinir sistemi bulguları gözlenmedi.

Hastalarımızdan bir tanesinde solunum sıkıntısı gelişti. Maske ile oksijen verilen hastanın bakılan kan gazında ve akciğer filminde özellik yoktu. Takibinde ilk 24 saat içinde spontan geriledi.

Hastalarımızdan bir tanesinde Skrotal hassasiyet oldu. Yapılan Skrotal USG ve dopplerde bir özellik saptanmadı. Hasta çocuk cerrahiye danışıldı ama ek öneride bulunulmadı. Takibinde spontan gerileme olan hasta HSP'nin skrotal tutulumu olarak değerlendirildi.

Tablo 10. Sistem tutulumlarının hastalara göre dağılımı

Deri lezyonları lokalizasyonu	N	%
Üst Ekstremité.	2	1,2
Alt Ekstremité	109	67,3
Üst +Alt Ekstremité	30	18,5
Alt Ekstremité +Gövde	2	1,2
Üst +Alt Ekstremité + Gövde	19	11,7
Eklemler Tutulumu		
Var	111	68,9
Yok	51	31,1
GİS Tutulumu		
Var	124	76,5
Yok	38	23,5
Böbrek Tutulumu		
Var	91	56,2
Yok	61	43,8
Ödem		
Yok	129	79,6
El	3	1,9
Bacak	14	8,6
El+ Bacak	10	6,2
El+ Bacak+ Skalp	6	3,7

Hastaların %76,5'inde (n=124) tanı anında karın ağrısı saptandı. %23,5'inde (n=38) ise karın ağrısı saptanmadı.

Hastaların %76,5'inde (n=124) gastrointestinal sistem tutulumu vardı. Bu hastaların %100'ünde (n=124) tanı anında karın ağrısı vardı. GİS tutulumu olan hastaların %28,2'sında (n=35) bulantı ve/veya kusma , %7,2'sinde (n=9) ishal, %8'inde (n=10) hematokezya, %29,8'inde (n=37) gaitada gizli kan saptandı (Tablo 11).

Hematokezya gelişen 10 hastamıza 3 gün iv pulse prednol tedavisi verildi. Takibinde 1 ay boyunca 1mg/kg/gün'den oral prednizolonla devam edildi. Pulse prednizolon sonrası GİS kanaması kontrol altına alındı. Bu hastaların hiç birinde GİS kanaması tekrarlamadı.

Şiddetli karın ağrısı olan 20 hastaya oral 1mg/kg/gün'den prednizolon başlandı. Bir ile üç gün arasında tüm hastaların karın ağrısı geçti. Bir hafta sonunda prednizolon kesildi.

Yaygın deri döküntüleri olan 5 hastaya 1mg/kg/gün'den oral prednizolon başlanmıştı. İlk bir hafta içinde hastalardan yanıt alındı. Tamamına yakın döküntüleri geçti. Tedavi 21 güne tamamlanarak stoplandı.

Sekiz hastaya eklemde şişlik kızarıklık, aşırı ağrı nedeniyle 1 mg/ kg/ gün'den oral steroidle beraber nonsteroidal antienflamatuar başlanmıştı. Hastaların eklem bulguları 1 ila 7 gün arasında tamamen geçti. Tedavi 21 güne tamamlanarak stoplandı.

Tablo 11. GİS şikayetlerinin hastalara göre dağılımı

GİS Bulgusu	N	%
Karın Ağrısı	100	24
Bulantı/ Kusma	35	28,2
İshal	9	7,2
Hematokezya	10	8
Gaitada Gizli Kan	37	29,8

Hastalar böbrek tutulumu açısından değerlendirilirken tam idrar tetkikinde hematüri ve/ veya proteinüri tespit edilmesi böbrek tutulumu olarak değerlendirildi. Böbrek biyopsisi yapılan hastalar ağır böbrek tutulumu olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalar böbrek tutulumu açısından incelendiğinde hastaların % 56,2'sinde (n=91) böbrek tutulumunun geliştiği, % 43,8'inde (n=71) böbrek tutulumunun gelişmediği saptanmıştır. Ağır böbrek tutulumu olan 21 (%12,9) hastaya biyopsi yapılmıştır.

Hastaların ilk başvuru idrar bulgularına bakıldı. Hastaların %42,6'sında (n=69) böbrek tutulumu (hematüri/veya değişken proteinüri) ilk tanı anında tespit edildi. %57,4'ünde (n=93) ilk başvuruda böbrek tutulumu tespit edilmedi.

Hastaların %24'ünde (n=39) izole hematüri tespit edildi. HSP tanısı alan hastaların %22,8'sinde (n=37) mikroskobik, %1,2'sinde (n=2) makroskopik hematüri saptandı. Hastaların %2,5'i (n=4) izole proteinüri ile başvurmuştu. Hastaların %16'sında (n=26) hem hematüri hem proteinüri saptandı. İlk başvuru anında hastaların %13,5'unda (n=22) nefrotik düzeyde proteinüri saptandı.

Böbrek tutulumu olan hastaların (n=91) %75,8'i (n=69) ilk bir ay içinde, %5,5'i (n=5) bir ile üç ay arasındaki dönemde, %5,5'i (n=5) üç ile altı ay arasındaki dönemde, %13,2'si (n=12) başvurudan 6 ay geçtikten sonra bulgu vermişlerdir.

Hastaların böbrek tutulumu başlangıç zamanı, ilk tanı anında böbrek tutulumu başlangıç idrar bulgularının dağılımları Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 12. Başlangıç idrar bulgularının hastalara göre dağılımı

	N	%
Böbrek tutulumu başlangıç zamanı		
0-1 ay	69	75,8
1-3 ay	5	5,5
3-6 ay	5	5,5
> 6 ay	12	13,2
Başlangıç İdrar Bulguları		
İzole Makroskobik Hematüri	2	1,2
İzole Mikroskobik Hematüri	37	22,8
İzole Proteinüri	4	2,5
Hematüri +Proteinüri	26	16,0

Hastaların laboratuvar sonuçları incelendi. Klinik olarak kendi yaş gruplarındaki normal değerlere göre gruplandırıldı. Değerler düşük, normal ve yüksek olarak gruplandırıldı.

Hastaların ilk başvuruda bakılan kreatinin değerlerinden %9,8'i (n=16) yaşa göre yüksek olarak saptanırken %90,2'si (n=146) yaşa göre normal aralıkta saptandı. Hastaların bakılan kan üre azotu (BUN) değerlerinden %9,8'i (n=16) normalden daha yüksek iken %90,2'si (n=146) normal aralıktaydı.

Hastaların ilk başvurudaki kreatinin klirensi (CrCl) değerleri hesaplandı. Hastaların CrCl değerleri yeni Schwartz formülü kullanılarak hesaplandı (k=0,413).

Hastaların %92'sinde (n=149) CrCl normaldi ($>90\text{ml/dk/1,73m}^2$). Hastaların %7,4'ünde (n=12) CrCl $60-89\text{ ml/dk/1,73m}^2$ aralığında, %0,6'sında (n=1) CrCl $30-59\text{ ml/dk/1,73m}^2$ aralığındaydı.

Hastaların ilk başvurudaki kan sodyum değerleri kaydedildi. Referans aralığı $138-145\text{ mEq/L}$ alındı.¹⁰⁹ Hastaların %11,7'sinin (n=19) kan sodyum değerleri normalden daha düşük iken, %0,6'sının (n=1) kan sodyum değerleri normalden daha yüksek idi. Hastaların %87,7'sinin (n=142) kan sodyum değerleri normal aralıktaydı. Kan sodyum değeri yüksek saptanan tek hastamızın değeri 147 mEq/L idi. İntravenöz sıvı tedavisi sonrası kan sodyum değeri normal aralıkta seyretti.

Hastaların ilk başvuru anındaki kan potasyum değerleri kaydedildi. Referans aralığı 3,4- 4,7 mEq/L alındı.¹⁰⁹ Hastaların bakılan kan potasyum değerlerinin %14,2'si (n=23) normalin üzerinde, %2,4'ü (n=4) normalin altında, %83,4'ü (n=135) normal aralıktaydı.

Hastaların ilk başvuruındaki kan albümin değerleri kaydedildi. Hastaların %48,8'de (n=79) kan albümini çalışılmışken %51,2'sinde (n=83) ise çalışılmadığı saptandı. Kan albümini çalışılan hastaların %11,4'ünde (n= 9) kan albümin değerinin 3g/dl'nin altında, %13,9'unda (n=11) 3-3,5 g/dl, %74,7'sinde (n=59) 3,5-4,9 g/dl aralığında olduğu saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Laboratuvar parametrelerinin hastalara göre dağılımı

	N	%
BUN		
Normal	146	90,2
Yüksek	16	9,8
Kreatinin		
Normal	146	90,2
Yüksek	16	9,8
Kreatinin Klirensi (Estimated GFR)		
GFR>90	149	92,0
GFR 60-89	12	7,4
GFR 30-59	1	0,6
Sodyum		
Düşük	19	11,7
Normal	142	87,7
Yüksek	1	0,6
Potasyum		
Düşük	4	2,4
Normal	135	83,4
Yüksek	23	14,2
Albümin (mg/dl)		
<3	9	11,4
3-3,5	11	13,9
>3,5	59	74,7

Hastaların ilk başvuru anındaki kan total kolesterol ve trigliserid değerleri kaydedildi. Hastaların %20,4'den (n=33) kan total kolesterol düzeyi çalışıldı, %79,6'sında (n=129) çalışılmadığı saptandı. Kan total kolesterol düzeyi çalışılan hastaların %45,5'de (n=15) ölçülen değer 170 mg/dl'nin altında, %42,4 (n=14) hastada 170-199 mg/dl aralığında, %12,1 (n=4) 200 mg/dl ve üzerinde saptandı. Hastaların %19,1'inden (n=31) kan trigliserid düzeyi çalışıldı, %80,9'undan (n=131) çalışılmadığı saptandı. Kan trigliserid düzeyi çalışılan hastaların %67,7'sinin (n=21) kan trigliserid düzeyi 170 mg/dl'nin altında, %12,9'unun (n=4) 170-199 mg/dl aralığında, %19,4'ünün (n=6) 200 mg/dl ve üzerinde olduğu saptandı.

Hastaların ilk başvurudaki eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C reaktif protein (CRP) kan düzeyleri kaydedildi. CRP referans aralığı yaşa göre 0- 1,1 alındı.¹⁰⁶ ESR referans aralığı 0-10 mm/saat alındı.¹⁰⁶ Hastaların %78,4'ünden (n=127) CRP çalışıldı, %21,6'sından çalışılmadığı saptandı. Kan CRP düzeyi çalışılan hastaların %43,3'ünde (n=55) kan CRP düzeyleri normal aralıkta iken, %56,7'sinde (n=72) CRP düzeyleri yüksek bulundu. Hastaların %75,9'undan (n=123) ESR çalışıldı, %24,1'inden çalışılmadığı saptandı. ESR çalışılan hastaların %30,1'inde (n=37) ESR normal aralıkta iken, %69,9'unda (n=86) ESR'nin normalden yüksek olduğu saptandı.

Hastaların tam kan sayımı kaydedilerek lökosit sayısı, hemogloblin, hematokrit yüzdesi ve trombosit sayıları incelendi. Hastaların %58'inin (n=94) lökosit sayıları yaşa göre normal sınırlarda iken, %42'sinin (n=68) lökositozu vardı.

Hastaların yaşa göre bakılan hemoglobin değerlerinin %39'unun (n=63) yaşa göre normal aralığın altında iken, %59,2'sinin (n=96) hemoglobin değerleri normal aralıkta olup, %1,8'sinin (n=3) hemoglobin değerleri normal aralığın üstündeydi. Hastaların yaşa göre bakılan hematokrit yüzdelерinin %39'unun (n=63) yaşa göre hematokrit yüzdeleri normal aralığın altında iken, %59,2'sinin (n=96) hematokrit yüzdeleri normal aralıkta olup, %1,8'nin (n=3) hematokrit yüzdeleri normal aralığın üstündeydi.

Hastaların bakılan trombosit sayılarının %63,4'ü (n=103) normal aralıkta iken, %36,7'si (n=59) normal aralıktaki değerlerin üstündeydi. Hiç bir hastada trombositopeni tespit edilmedi.

Tablo 14. Hematolojik parametrelerin hastalara göre dağılımı

Beyaz Küre		
Normal	94	58
Yüksek	68	42
Hemoglobin		
Düşük	63	39
Normal	96	59,2
Yüksek	3	1,8
Hematokrit		
Düşük	63	39
Normal	96	59,2
Yüksek	3	1,8
Trombosit		
Normal	103	63,4
Yüksek	59	36,7

Kompleman C3, kompleman C4, anti nükleer antijen (ANA), anti deoksiribonükleik asit (anti-DNA) yollanan hastaların değerleri kaydedilerek incelendi. Kompleman C3 hastaların %76,5’unda (n=124) çalışılmışken, %23,5’inde (n=38) çalışılmamıştı. C3 çalışılan hastaların %0,8’inde (n=1) C3 düzeyleri yaşa göre normal aralığın altındayken, %90,3’ünde (n=112) normal aralıkta, %8,9’unda (n= 11) normal aralığın üstündeydi. Kompleman C4 hastaların %76,5’unda (n=124) çalışılmışken, %23,5’inde (n=38) çalışılmamıştı. C4 çalışılan hastaların %0,8’inde (n=1) C4 düzeyleri yaşa göre normal aralığın altındayken, %84,5’inde (n=105) normal aralıkta, %14,7’sinde (n= 18) normal aralığın üstündeydi.

ANA hastaların %67,9’unda (n=110) çalışılmışken, %32,1’inde (n=52) çalışılmamıştı. ANA çalışılan hastaların %100’ünde ANA titresi negatif saptandı. Anti-DNA hastaların %67,9’unda (n=110) çalışılmışken, %32,1’inde (n=52) çalışılmamıştı. Anti-DNA çalışılan hastaların %100’ünde (n=110) Anti-DNA titresi negatif saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Romatolojik laboratuvar parametrelerinin hastalara göre dağılımı

C3		
Düşük	1	0,8
Normal	112	90,3
Yüksek	11	8,9
C4		
Düşük	1	0,8
Normal	105	84,7
Yüksek	18	14,5
ANA		
(+)	1	,9
(-)	109	99,1
Anti DNA		
(+)	0	0
(-)	110	110

İmmünglobülin yollanan hastaların immünglobülin A (IgA), immünglobülin G (IgG), immünglobülin M (IgM) düzeyleri kaydedilerek incelendi. Hastaların %63'ünden (n=102) IgA çalışılmışken, %37'sinden (n=60) çalışılmamıştı.

IgA çalışılan hastaların %52,9'unda (n=54) IgA düzeyleri yaşa uygun aralıkta iken, %47,1'inde (n=48) IgA düzeyleri normal aralığın üzerindeydi.

Hastaların %63'ünden (n=102) IgG çalışılmışken, %37'sinden (n=60) çalışılmamıştı. IgG çalışılan hastaların %10,8'inde (n=11) IgG düzeyleri yaşa göre normal aralığın altında iken, %75,5'inde (n=77) IgG düzeyleri yaşa uygun aralıkta iken, %13,7'sinde (n=14) IgG düzeyleri normal aralığın üzerindeydi.

Hastaların %63'ünden (n=102) IgM çalışılmışken, %37'sinden (n=60) çalışılmamıştı. IgM çalışılan hastaların %96,1'inde (n=98) IgM düzeyleri yaşa uygun aralıkta iken, %3,9'unda (n=4) IgM düzeyleri normal aralığın üzerindeydi.

Tablo 16. İmmünglobulinlerin hastalara göre dağılımı

IgA		
Normal	54	52,9
Yüksek	48	47,1
IgG		
Düşük	11	10,8
Normal	77	75,5
Yüksek	14	13,7
IgM		
Normal	98	96,1
Yüksek	4	3,9

4.2. Hastaların Böbrek tutulumu Durumuna Göre Karşılaştırmaları

Hastalar, böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayanlar olarak gruplandırıldı. Demografik özelliklerine, tutulum yerlerine, laboratuvar parametrelerine, idrar bulgularının sonuçlarına göre gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastalar tanı konulan ay ve mevsim olarak değerlendirildiğinde böbrek tutulumu grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

Hastalar cinsiyet açısından da değerlendirildiğinde böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalarda cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Demografik verilerin gruplara dağılımı

	Böbrek tutulumu (+)		Böbrek tutulumu (-)		P
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Erkek	51	56,0	34	47,9	0,343
Kız	40	44,0	37	52,1	
Tanı ayı					
Ocak	12	13,2	13	18,3	0,685
Şubat	10	11,0	1	1,4	
Mart	10	11,0	9	12,7	
Nisan	5	5,5	4	5,6	
Mayıs	6	6,6	4	5,6	
Haziran	3	3,3	1	1,4	
Temmuz	4	4,4	2	2,8	
Ağustos	3	3,3	3	4,2	
Eylül	6	6,6	4	5,6	
Ekim	12	13,2	14	19,7	
Kasım	13	14,3	10	14,1	
Aralık	7	7,7	6	8,5	
Tanı mevsimi					
İlkbahar	21	23,1	17	23,9	0,857
Yaz	10	11,0	6	8,5	
Sonbahar	31	34,1	28	39,4	
Kış	29	31,9	20	28,2	

Anne baba akrabalığı, ailede HSP FMF öyküsü, hastalık öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü varlığı dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak hastalık öncesi dönemde kullanılan ilaç araştırıldığında; böbrek tutulum olan grubun % 26,7 sinde, böbrek tutulumu olmayan grubun % 11,3ü hastalık öncesinde ilaç (Adını hatırlayamadıkları, ÜSYE nedeniyle kullanılan soğuk algınlığı ilaçları, ateş düşürücüler, antibiyotikler) kullandığını ifade etmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,017) (Tablo 18).

Tablo 18. Özgeçmiş ve soygeçmiş öyküsünün gruplara dağılımı

	Böbrek Tutulumu (+)		Böbrek Tutulumu (-)		P
	N	%	N	%	
Anne baba akrabalığı					
Var	18	19,8	11	15,5	0,540
Yok	73	80,2	60	84,5	
Ailede HSP/ FMF öyküsü					
Var	6	6,6	2	2,8	0,468
Yok	85	93,4	69	97,2	
Ailede/ hastada astım/ alerji öyküsü					
Var	4	4,4	7	9,9	0,214
Yok	87	95,6	64	90,1	
Hastalık öncesinde geçirilmiş enfeksiyon					
Var	54	59,3	40	56,3	0,750
Yok	37	40,7	31	43,7	
Hastalık öncesi dönemde kullanılan ilaç					
Var	24	26,7	8	11,3	0,017
Yok	66	73,3	63	88,7	

Hastaların deri tutulum yerleri açısından da gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan hastalar eklem tutulum ve GİS şikayetlerine göre değerlendirildi. Eklem tutulumu, GİS tutulumu (karın ağrısı, bulantı/kusma, ishal, hematokezya, GGK) ve ödemin yüzde dağılımlarının gruplar arasında istatistik olarak farklı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Sistem tutulumlarının gruplara dağılımı

	Böbrek tutulumu (+)		Böbrek tutulumu (-)		
	N	%	N	%	p
Eklemler Tutulumu					
Var	58	64,4	53	74,6	0,175
Yok	32	35,6	18	25,4	
GİS Tutulumu					
Var	69	75,8	55	77,5	0,853
Yok	22	24,2	16	22,5	
Ödem					
Yok	71	78,0	58	81,7	0,898
El	2	2,2	1	1,4	
Bacak	8	8,8	6	8,5	
El+ Bacak	7	7,7	3	4,2	
El+ Bacak+ Skalp	3	3,3	3	4,2	
Deri lezyonları lokalizasyonu					
Üst Ekstremiteler	1	1,1	1	1,4	0,083
Alt Ekstremiteler	55	60,4	54	76,1	
Üst + Alt Ekstremiteler	23	25,3	7	9,9	
Alt Ekstremiteler + Gövde	2	2,2	0	0,0	
(Alt + Üst) Ekstremiteler + Gövde	10	11,0	9	12,7	
Deri lezyonları lokalizasyonu					

Hastaların laboratuvar sonuçları aynı zamanda kategorik olarak, düşük- normal-yüksek olarak düzenlendi ve böbrek tutulumu olan ile böbrek tutulumu olmayan gruplar arasındaki farklılık incelendi. BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserid, CRP, sedimentasyon, beyaz küre, hgb, htc, trombosit, C3, C4 dağılımlarının gruplar göre istatistiksel olarak farklı olmadığı saptandı ($p>0,05$).

Kan albümin düzeyinin böbrek tutulumu olan grupta anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi ($p=0,07$) (Tablo 20).

Tablo 20. Laboratuvar ve klinik parametrelerin gruplara göre dağılımları

	Böbrek tutulumu (+) (n=91)		Böbrek tutulumu (-) (n=71)		
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	p
Sistolik kan basıncı	103,6 $\pm$ 12,1	100 (80-160)	103,1 $\pm$ 12,0	100 (85-150)	0,792
Diastolik Kan Basıncı	65,7 $\pm$ 10,6	60 (35-100)	64,5 $\pm$ 9,4	60 (50-100)	0,461
BUN	13,2 $\pm$ 8,8	11 (4-71)	11,6 $\pm$ 10,1	10 (2-90)	0,282
Kreatinin	0,4 $\pm$ 0,2	0,37 (0,2-1,3)	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 (0,2-1,2)	0,772
Kreatinin Klirensi	138,3 $\pm$ 38,3	140 (46-230)	129,0 $\pm$ 38,5	130 (50-220)	0,127
Sodyum	136,2 $\pm$ 3,3	136 (127-147)	136,8 $\pm$ 2,6	137 (130-143)	0,246
Potasyum	4,2 $\pm$ 0,5	4,1 (2,2-5,5)	4,1 $\pm$ 0,4	4 (3-4,9)	0,255
Albümin	3,6 $\pm$ 0,7	3,7 (1,9-4,8)	4,0 $\pm$ 0,7	4,1 (1,9-4,9)	0,027
Total Kolesterol	179,9 $\pm$ 49,2	180 (94-307)	150,5 $\pm$ 23,1	147 (125-192)	0,167
Trigliserid	148,6 $\pm$ 87,3	116 (29-346)	93,5 $\pm$ 48,7	78,5 (50-184)	0,150
CRP	6,5 $\pm$ 19,1	1,45 (0,1-129,0)	5,1 $\pm$ 7,8	1,2 (0,1-36,5)	0,613
ESR	22,6 $\pm$ 21,6	18 (2-91)	23,9 $\pm$ 23,6	18 (2-103)	0,734
Beyaz Küre	11276,5 $\pm$ 5066,3	10000 (5010-34400)	12477,3 $\pm$ 5426,3	11400 (4800-30900)	0,149
Hgb	12,0 $\pm$ 1,5	12 (8,7-16,3)	12,0 $\pm$ 1,2	12 (8,4-15,0)	0,922
Hct	35,5 $\pm$ 4,2	36 (26-48)	35,6 $\pm$ 3,5	35,5 (25,2-45,0)	0,886
PLT	381802,2 $\pm$ 141120,6	357000 (173000-1021000)	391845,1 $\pm$ 104186,0	376000 (168000-653000)	0,616
C3	145,7 $\pm$ 35,0	146 (42-289)	146,1 $\pm$ 35,2	139 (91-263)	0,949
C4	30,3 $\pm$ 15,8	28 (10-126)	29,9 $\pm$ 11,5	29 (12-59)	0,64

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların ANA, Anti-DNA, IgA, IgG, IgM, BUN, kreatinin, C3, C4, tam kan sayım parametreleri, albümin, sodyum, potasyum, dağılımları açısından gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Gruplara göre laboratuvar parametrelerinin dağılımları

	Böbrek tutulumu (+)		Böbrek tutulumu (-)		
	N	%	N	%	P
BUN					
Normal	80	87,9	66	93,0	0,427
Yüksek	11	12,1	5	7,0	
Kreatinin					
Normal	80	87,9	66	93	0,427
Yüksek	11	12,1	5	7,0	
Kreatinin Klirensi (Estimated GFR)					
GFR>90	78	85,7	71	100	0,010
0GFR 60-89	12	13,2	0	0	
GFR 30-59	1	1,1	0	0	
Sodyum					
Düşük	15	16,5	5	7,0	0,124
Normal	75	82,4	66	93,0	
Yüksek	1	1,1	0	0,0	
Potasyum					
Düşük	3	3,3	1	1,4	0,453
Normal	73	80,2	62	87,3	
Yüksek	15	16,5	8	11,3	
Albümin (mg/dl)					
<3	7	14,3	0	0	0,231
3-3,5	8	16,3	7	16,7	
>3,5	34	69,4	25	83,3	
C3					
Düşük	1	1,3	0	0,0	0,476
Normal	66	90,4	46	90,2	
Yüksek	6	8,2	5	9,8	
C4					
Düşük	1	1,4	0	0,0	0,296
Normal	64	87,7	41	80,4	
Yüksek	8	11,0	10	19,6	
ANA					
(+)	0	0	0	0,0	1,000
(-)	66	100	43	100,0	
ANTI-DNA					
(+)	0	0	0	0,0	1,000
(-)	66	100	43	100,0	

Tablo 21. Devam Gruplara göre laboratuvar parametrelerinin dağılımları

	Böbrek tutulumu (+)		Böbrek tutulumu (-)		
	N	%	N	%	P
Beyaz Küre					
Normal	56	61,5	38	53,5	0,425
Yüksek	35	38,5	33	46,5	
Hemoglobin					
Düşük	39	42,9	24	33,8	0,122
Normal	49	53,8	47	66,2	
Yüksek	3	3,3	0	0,0	
Hematokrit					
Düşük	39	42,9	24	33,8	0,122
Normal	49	53,8	47	66,2	
Yüksek	3	3,3	0	0,0	
Trombosit					
Normal	61	67,0	42	59,1	0,512
Yüksek	30	33,0	29	40,9	
IgA					
Normal	32	54,2	22	51,2	0,842
Yüksek	27	45,8	21	48,8	
IgG					
Düşük	8	13,6	3	7,0	0,317
Normal	45	76,3	32	74,4	
Yüksek	6	10,2	8	18,6	
IgM					
Normal	56	94,9	42	97,6	0,560
Yüksek	3	5,1	1	2,3	

4.3. Böbrek Tutulumu Olan Hastaların Biyopsi Yapılan ve Yapılmayanlara Göre Karşılaştırılmaları

Bu bölümde böbrek tutulumu olan hastalar, böbrek tutulumu hafif ve ağır olarak yeniden alt gruplara bölündü. Böbrek tutulumu olan 91 hastanın 21 tanesine biyopsi yapılmıştır. Biyopsi yapılan bu hastalar ağır böbrek tutulumu grubu olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, böbrek tutulumu başlangıç zamanları açısından hafif böbrek tutulumu ve ağır böbrek tutulumu olan hastalar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hastalara demografik bilgi toplamak amacıyla sorulan; anne baba akrabalığı, ailede ve/veya hastada HSP ve/veya FMF öyküsü varlığı, hastalık öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü varlığı, hastalık öncesi dönemde kullanılan ilaç kullanım öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Deri tutulum yerleri açısından da gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Ağır böbrek tutulumu olan 21 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştı. Patoloji sonuçları ISKDC sınıflamasına göre gruplandırıldı. Hastaların %13,6'sı ($n=3$) evre II, %22,7'si ($n=5$) evre IIIA, %27,3'ü ($n=6$) evre IIIB, %4,5'u ($n=1$) evre IVA, %9,1'i ($n=2$) evre IVB, %4,5'0 ($n=1$) evre VA, %18,2'si ($n=4$) ise bu sınıflandırma dışında sonuçlandı. Biriken depozitlere bakıldığında ise %22,7'sinde ($n=5$) depozit saptanmazken, %31,8'inde ($n=7$) sadece IgA depozit birikimi, %18,2'si ($n=4$) IgA ve IgM birikimi, %18,2'si ($n=4$) IgA ve IgG birikimi, %9,1'inde ($n=4$) IgA, IgM ve IgG birikimi gözlemlendi.

Biyopsi yapılan hastaların biyopsi sonuçları ve ISKDC sınıflamasına göre dağılım Tablo 22'de özetlenmiştir.

Tablo 22. Biyopsi sonuçlarının dağılımı

	n	%
Biyopsi Sonucu (ISKDC)		
Evre II	3	13,6
Evre III A	5	22,7
Evre III B	6	27,3
Evre IV A	1	4,5
Evre IV B	2	9,1
Evre V A	1	4,5
Sınıflandırılmayan	4	18,2
Biyopside biriken depozitler		
Depozit Birikimi Yok	5	22,7
IgA	7	31,8
IgA+ IgM	4	18,2
IgA+ IgG	4	18,2
IgA+IgG+IgM	2	9,1

Ağır böbrek tutulumu olan hastalarımızın 2 tanesinin ilk tanı anındaki idrar analiz bulgusu izole proteinüri, bir tanesinin mikroskopik hematüri, diğer 18 hastanın ise hematüri ile proteinüri birlikteliği şeklindeydi. Hastaların biyopsi öncesi bakılan tüm idrar protein, idrar kreatinin oranı $>0,2$ idi. Hastalarımızın klinik ağırlığına göre tedavi protokolleri belirlendi. Klinik durumu daha stabil ve ISKDC sınıflamasına göre Evre 3'ün altında olan hastalara sadece metilprednizolon tedavisi verilirken, Evresi 3 ve üzerinde olan hastalara kombine tedaviler başlandı. Pulse metilprednizolon (3 gün $1g/1,73 m^2$), prednizolon (2 mg/kg7gün), dipiridamol, oral siklofosfamid (150mg/kg kümülatif doz) ve pulse siklofosfamid kombinasyonu Evre 3 ve üzerindeki hastalarda sıklıkla kullanmakta olduğumuz bir kombinasyondur.

Bir hastamız pulse metilprednizolon sonrası metilprednizolon alırken hastanın klinik durumunda kötüleşme ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olunca hastaya plazmaferez başlandı. Üç kere art arda olmak üzere 6 doz plazmaferez ve takibinde pulse siklofosfamid tedavilerine geçilerek agresif bir tedavi tutumu izlendi. Takibinde hastaya hipertansiyon nedeniyle üçlü antihipertansif başlanmıştı. Hastanın böbrek biyopsi sonucu Evre 3A idi. Evre 3B ile izlenmekte olan başka bir hastanın bulguları sadece oral metilprednizolon verilerek kontrol altına alınmıştır. Hastaların klinik durumu her zaman ISKDC evrelemesi ile paralel olmamaktadır.

Ağır böbrek tutulumu olan hastaların takibinde en sık görülen idrar bulgusu mikroskopik hematüridir. İki hastamızda da hipertansiyon meydana gelmiş ve antihipertansif tedavi başlanmıştır. Takiplerinde kronik böbrek yetmezliği gelişen ya da hemodiyaliz ihtiyacı olan hastamız olmamıştır. Son takip idrar protein, idrar kreatinin oranları tüm ağır nefritli hastalarda $<0,2$ saptanmıştır. Hastaların verileri Tablo 23 ve 24'te verilmiştir.

Tablo 23. Ağır nefritli hastaların son takip idrar bulguları

Son Takip İdrar Bulguları	N	%
İzole Hematüri	4	19
İzole Proteinüri	1	4,7
Hematüri + Proteinüri	3	14,3
Normal	13	62

Tablo 24. Ağır nefritli hastaların laboratuvar ve tedavi verileri

No	Cinsiyet	Tam Yaşı (ay)	İlk Tanı İdrar Bulgusu	BUN/ kreatinin	Biyopsi öncesi Upr/ Ucr	Biyopsi Sonucu	Uygulanan Tedavi
1	E	63	Hematüri+ proteinüri	11/ 0,28		III B	Siklofosamid Dipiridamol Metilprednizolon
2	E	66	Hematüri+ proteinüri	4/ 0,33	0,7	III A	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Enapril
3	E	77	Mikroskobik Hematüri	7/ 0,36	3,49	Sınıflandırılmayan	Metilprednizolon Siklofosamid (PO)
4	E	120	Hematüri+ proteinüri	11/ 0,5	11,8	IV A	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
5	K	35	Hematüri+ proteinüri	7/ 0,3	1,32	IV B	Pulse metilprednizolon Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
6	E	120	Hematüri+ proteinüri	14/ 0,4	8,8	III B	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
7	E	144	Hematüri+ proteinüri	52/ 0,9	0,91	III B	Metilprednizolon
8	E	75	Hematüri+ proteinüri	22/ 0,6	1,2	IV B	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
9	E	67	Hematüri+ proteinüri	11/ 0,3	1,2	III B	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
10	E	126	Hematüri+ proteinüri	17/ 0,68	0,8	Sınıflandırılmayan	Metilprednizolon Siklofosamid Enapril Dipiridamol
11	K	163	Hematüri+ proteinüri	25/ 0,9	1,4	Sınıflandırılmayan	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
112	E	108	Hematüri+ proteinüri	14/ 0,39	1,25	III A	Pulse metilprednizolon Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol
13	E	152	İzole Proteinüri	17/ 0,68	1,4	III A	Pulse metilprednizolon Metilprednizolon Pulse Siklofosamid Dipiridamol Plazmaferez
14	K	111	İzole Proteinüri	16/ 0,3	1,27	III A	Pulse Metilprednizolon Prednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol Enapril
15	E	125	Hematüri+ proteinüri	18/ 0,5	6,2	III B	Metilprednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol Enapril
16	E	155	Hematüri+ proteinüri	33/ 0,8	3,5	Sınıflandırılmayan	Metilprednizolon Pulse Siklofosamid Enapril Dipiridamol
17	E	159	Hematüri+ proteinüri	18/ 0,28	0,52	III A	Metilprednizolon Pulse Siklofosamid Enapril
18	K	125	Hematüri+ proteinüri	71/ 1,3	5	III B	Pulse Metilprednizolon Prednizolon Siklofosamid (PO) Dipiridamol Enapril
19	K	112	Hematüri+ proteinüri	12/ 0,51	1,98	II	Pulse metilprednizolon Metilprednizolon Enapril
20	K	117	Hematüri+ proteinüri	6/ 0,33	3,87	II	Metilprednizolon Enapril
21	E	84	Hematüri+ proteinüri	9/ 0,3	0,27	II	Metilprednizolon Siklofosamid (PO)

Böbrek tutulumu olan hastalar kendi içlerinde böbrek tutulumu hafif ve ağır böbrek tutulumu olarak gruplandırılıp, yaş, kan basınçları, laboratuvar sonuçları ve takip süreleri açısından karşılaştırıldı. Sistolik kan basıncı, BUN, kreatinin, albümin ve CRP düzeyleri açısından gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sistolik kan basıncı ortalaması böbrek tutulumu grubunda $102 \pm 9,7$, ağır böbrek tutulumu grubunda $108,9 \pm 12,3$ olarak bulunmuştur ($p=0,021$). Ağır böbrek tutulumu grubunun sistolik kan basıncı hafif böbrek tutulumu grubuna göre istatistik anlamlı olarak daha yüksektir.

BUN değerleri incelendiğinde, böbrek tutulumu grubunda BUN ortalama değeri 11 (5-25) iken; ağır böbrek tutulumu grubunda 14 (4-71) olduğu saptandı ($p=0,001$). Ağır böbrek tutulumu grubunun ortalama BUN değerinin böbrek tutulumu grubuna oranla daha yüksekti.

Kreatinin değerleri incelendiğinde, böbrek tutulumu grubunda kreatinin ortalama değeri 0,037 (0,1-0,8) iken; ağır böbrek tutulumu grubunda 0,039 (0,3-1,3) olduğu saptandı ($p=0,031$). Ağır böbrek tutulumu grubunun ortalama kreatinin değerinin hafif böbrek tutulumu grubuna oranla daha yüksekti.

Albümin değerleri incelendiğinde, hafif böbrek tutulumu grubunda albümin ortalama değeri $3,9 \pm 0,5$ iken; ağır böbrek tutulumu grubunda $2,9 \pm 0,7$ olduğu saptandı ($p=0,0001$). Ağır böbrek tutulumu grubunun ortalama albümin değerinin böbrek tutulumu grubuna oranla daha düşüktü.

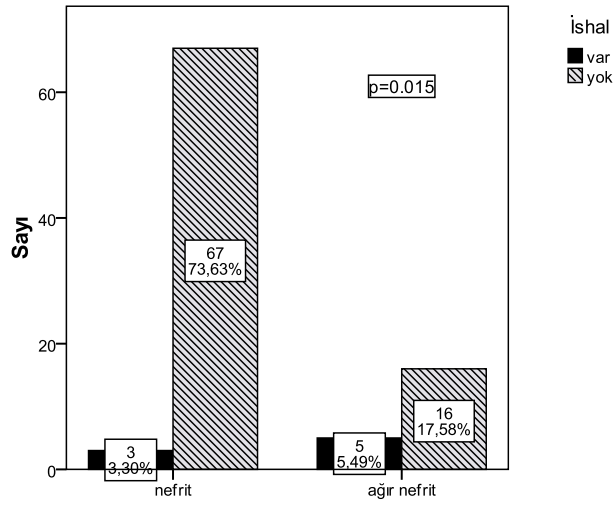
CRP değerleri incelendiğinde, ağır böbrek tutulumu grubunda CRP ortalama değeri 1,5 (0,1-16) iken; hafif böbrek tutulumu grubunda 0,9 (0,1-129) olduğu saptandı ($p=0,031$). Ağır böbrek tutulumu grubunun ortalama CRP değerinin böbrek tutulumu grubuna oranla daha yüksektir (Tablo 25).

Tablo 25. Biyopsi yapılan ve biyopsi yapılmayan grupların klinik değişkenlerinin dağılımı

	Biyopsi (+) (n=21)		Biyopsi (-) (n=70)		
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min- max)	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min- max)	P
Tanı sırasında yaş	106,7 $\pm$ 34,0	112 (35-163)	95,4 $\pm$ 35,1	84 (25-182)	0,197
Sistolik Kan Basıncı	108,9 $\pm$ 12,3	100 (85-160)	102,0 $\pm$ 9,7	100 (80-120)	0,021
Diastolik Kan basıncı	67,9 $\pm$ 9,9	65 (55-90)	65,0 $\pm$ 10,7	60 (35-100)	0,280
BUN	18,6 $\pm$ 16,1	14 (4-71)	11,6 $\pm$ 3,9	11 (5-25)	0,001
Kreatinin	0,5 $\pm$ 0,3	0,39 (0,3-1,3)	0,4 $\pm$ 0,1	0,37 (0,1-0,8)	0,031
CrCl	127,6 $\pm$ 41,5	136 (46-188)	141,5 $\pm$ 37,0	140 (65-230)	0,147
Sodyum	135,2 $\pm$ 3,5	135 (128-140)	136,5 $\pm$ 31,2	136 (127-147)	0,121
Potasyum	4,2 $\pm$ 0,5	4,1 (3,5-5,5)	4,2 $\pm$ 0,5	4,1 (2,2-5,5)	0,703
Albümin	2,9 $\pm$ 0,7	3,1 (1,9-4,1)	3,9 $\pm$ 0,5	3,9 (2,8-4,8)	0,0001
Total Kolesterol	184,4 $\pm$ 49,7	178 (106-307)	175,7 $\pm$ 50,3	183 (94-293)	0,657
Trigliserid	166,6 $\pm$ 104,1	125 (29-346)	125,7 $\pm$ 56,2	103 (79-243)	0,253
CRP	17,7 $\pm$ 36,7	0,9 (0,1-129)	2,9 $\pm$ 3,7	1,5 (0,1-16,0)	0,005
ESR	26,9 $\pm$ 24,2	27 (2-81)	21,1 $\pm$ 20,8	15 (2-91)	0,339
Beyaz Küre	12839,5 $\pm$ 6225,2	11300 (5010-34400)	10807,6 $\pm$ 4612,9	9450 (5070-26900)	0,107
Hgb	11,6 $\pm$ 1,9	11,4 (8,7-15,3)	12,1 $\pm$ 1,2	12,2 (9,1-16,3)	0,149
Hct	34,6 $\pm$ 6,1	35 (26-48)	35,8 $\pm$ 3,5	36 (28,7-45,0)	0,234
PLT	422047,6 $\pm$ 185525,2	420000 (193000-1021000)	369728,6 $\pm$ 12393,0	346000 (173000-763000)	0,137
C3	152,8 $\pm$ 41,5	148 (148-289)	142,8 $\pm$ 32,0	143 (42-229)	0,275
C4	28,0 $\pm$ 8,7	30 (10-46)	31,2 $\pm$ 17,9	27,7 (10-126)	0,436
Takip süresi	26,9 $\pm$ 26,9	18 (6-108)	18,7 $\pm$ 25,0	7 (6-156)	0,197

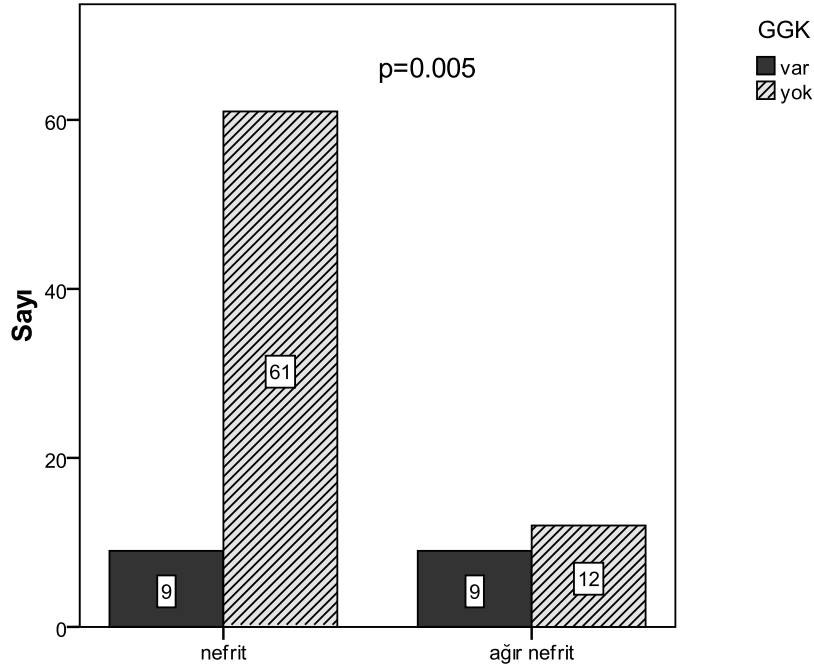
Böbrek tutulumu hafif ve ağır olan hastalar eklem tutulum ve GİS şikayetlerine göre değerlendirildi. Eklem tutulumu, GİS tutulumu (karın ağrısı, bulantı/kusma, hematokezya) yüzde dağılımları ile gruplar arasında istatistik olarak farklı olmadığı saptandı ($p>0,05$).

İshal bulgusu böbrek tutulumu hafif ve ağır olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ağır böbrek tutulumu olan hastalarda daha çok ishal bulgusuna rastlandı ($p=0.015$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. İshal ve böbrek tutulumu dağılım grafiği

Gaitada gizli kan pozitifliği böbrek tutulumu hafif ve ağır olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ağır böbrek tutulumu olan hastalarda daha çok GGK pozitifliğine rastlandığı saptandı (p=0.005) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. GGK ve Böbrek tutulumu Dağılım Grafiği

Böbrek tutulumu grubundaki hastalar kendi içlerinde idrar bulguları açısından değerlendirildi. Başlangıç ve son takip idrar bulguları böbrek tutulumu hafif ve ağır olanlar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı saptandı.

Başlangıç idrar bulgusu incelendiğinde; %31,4'ünde böbrek tutulumu yok, %2,9'unda izole makroskobik hematüri, % 51,4'ünde izole mikroskobik hematüri, % 2,9'unda izole proteinüri ve %11,4'ünde hematüri ve proteinüri olduğu; ağır böbrek tutulumu grubunun % 4,8'inde izole mikroskobik hematüri, % 9,5'inde izole proteinüri ve % 85,7'sinde hematüri ve proteinüri olduğu saptanmıştır ($p=0,0001$). Ağır böbrek tutulumu grubundaki 22 hastanın % 85,7'sinde hematüri ve proteinüri varken, böbrek tutulumu grubun sadece %11,4'ünde vardı. Ağır böbrek tutulumu grubunun başlangıç idrar bulguları böbrek tutulumu grubuna göre farklılık göstermektedir ($p=0,0001$).

Hastaların takiplerinde bir yıl ve üç yıl sonraki idrar bulguları ve böbrek fonksiyon testleri yeniden değerlendirildi. Bir yıl ve 3 yıl sonraki idrar bulguları ve böbrek fonksiyon testleri açısından böbrek tutulumu hafif ve ağır olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 24).

Ağır böbrek tutulumu olan hastalarımızın takibinde böbrek yetmezliği gelişmedi. Hiçbir hastamızda diyaliz ihtiyacı olmadı. İlk başvuruda CrCl düşük olan ve böbrek fonksiyon testleri bozuk olan hastalarımızın takibinde bu değerleri normal aralıkta seyretti.

Tablo 26. Böbrek tutulumu ve ağır böbrek tutulumu gruplarının idrar bulgu dağılımı

	Böbrek tutulumu		Ağır Böbrek tutulumu		
	N	%	N	%	P
İlk Başvuru İdrar Bulguları					
Böbrek tutulumu yok	22	31,4	0	0,0	0,0001
İzole makroskobik hematüri	2	2,9	0	0,0	
İzole mikroskobik hematüri	36	51,4	1	4,8	
İzole proteinüri	2	2,9	2	9,5	
Hematüri +Proteinüri	8	11,4	18	85,7	
Bir Yıl Sonra İdrar Bulguları					
Böbrek tutulumu Yok	18	72,0	9	64,3	0,394
İzole mikroskobik hematüri	7	28,0	4	28,6	
Hematüri +Proteinüri	0	0,0	1	7,1	
Üç Yıl Sonra İdrar Bulguları					
Böbrek tutulumu yok	6	66,7	7	100,0	0,213
İzole mikroskobik hematüri	3	33,3	0	0,0	

5. TARTIŞMA

Toplam 162 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların %52,5'i (n=85) erkek çocuk, %47,5'i (n=77) kız çocuğu idi. Erkek/kız oranı 1,1/ 1,0 idi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların ortalama tanı yaşı $91,3 \pm 35,6$ ay, minimum tanı yaşı 14 ay, maksimum tanı yaşı 182 ay saptandı. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda demografik veriler farklı bulunmuştur. Watson ve arkadaşlarının İngiltere'de yaptıkları bir çalışmada hastaların %48'i erkek, ortalama tanı yaşı 6,3 yıl saptanmıştır.¹¹² Chen ve arkadaşlarının Çin'de yaptıkları bir çalışmada hastaların %65'i erkek, erkek/kız hasta oranı 1,9/ 1,0, ortalama tanı yaşı $6,6 \pm 1,6$ yıl saptanmıştır.¹¹³ Calvo-Rio ve arkadaşlarının kuzey İspanya'da yaptıkları bir çalışmada hastaların %57,5'i erkek, erkek/kız oranı 1,35/ 1,0, ortalama tanı yaşı 7,5 yaş saptanmıştır.¹¹⁴ Tabel ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada ise hastaların %57'si erkek, erkek/kız hasta oranı 1,3/ 1,0, ortalama tanı yaşı $7,5 \pm 3,4$ yıl saptanmıştır.¹¹⁵ Çalışmamızda saptanan ortalama tanı yaşı, erkek/kız hasta oranı göz önüne alındığında dünyanın farklı yerlerinde yapılan ve literatürde yer alan çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Bu bulgular HSP'nin erkek çocuklarda kızlara göre hafifçe daha sık rastlandığını düşündürmektedir.

Hastaların tanı mevsimlerine göre dağılımı %23,5 (n=38) ilkbahar, %9,9 (n=16) yaz, %36,4 (n=59) sonbahar, %30,2 (n=49) kış mevsimi saptandı. Hastaların tanı aylarına göre dağılımına bakıldığında en sık %16 (n=26) ekim ayı, %15,4 (n=25) ocak ayı, %14,2 (n=23) kasım ayı olarak dağılım gösterdiği saptandı. Chen ve arkadaşları tanı mevsimlerine göre hasta dağılımını %33,5 ilkbahar, %10 yaz, %20 sonbahar, %36,7 kış saptanmıştır.¹¹³ Calvo-Rio ve arkadaşları tanı mevsimlerine göre hasta dağılımını %26,4 ilkbahar, %17,3 yaz, %24,7 sonbahar, %31,6 kış saptanmıştır.¹¹⁴ Tabel ve arkadaşları tanı mevsimlerine göre hasta dağılımını %27 ilkbahar, %4 yaz, %42 sonbahar, %17 kış saptanmıştır.¹¹⁵ Çalışmamızda hastalık en sık sonbahar, ikinci sıklıkta kış, daha sonra da ilkbahar ve yaz şeklinde sıralanmıştır. Çalışmamızda hastaların tanı aylarına göre dağılımı literatürle uyumlu bulunmuştur. Türkiye'de yapılan Tabel ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile tanı aylarına göre hasta dağılımı açısından farklılık saptanması bölgesel ve iklimsel farklılıklara bağlanmıştır. Hastalığın daha çok bahar ve kış aylarında görülmesi, bu aylarda daha çok ÜSYE saptanması ve HSP'nin etiyolojisinde enfeksiyonların tetikleyici faktör olması ile ilgili olabilir.

Hastaların %58'nin (n=94) ilk HSP atağından 7 ile 21 gün öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyon öyküsünün olduğu, %42'sinde (n=68) enfeksiyon öyküsünün olmadığı saptandı. Dönmez ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları bir çalışmada hastaların %74,4'de ÜSYE geçirme öyküsünün olduğu bildirilmiştir.¹¹⁶ Chen ve arkadaşları hastaların %60,8'de enfeksiyon geçirme öyküsü saptarken bunların %47,5'inde ÜSYE öyküsü saptamışlardır.¹¹³ ÜSYE geçirme öyküsünün hastalık patogenezinde önemli yer tuttuğu bilinmektedir. Çalışmamızda hastaların %58'inde ÜSYE öyküsünün saptanması literatür tarafından desteklenmektedir.

Hastaların %19,8'nin (n=32) ilk HSP atağından önceki bir aylık sürede ilaç kullanımlarının olduğu, %80,1'de (n=129) ise ilaç kullanımının olmadığı saptandı. Dönmez ve arkadaşları hastaların %31,4'de atak öncesi ilaç kullanım öyküsünün varlığını saptarken; Chen ve arkadaşları ise etiyolojik olarak ilaç kullanımı saptamamışlardır. Chen ve arkadaşları hastaların %26,7'sinde besin alerjisi, %2,5'inde aşılama, %3,3'ünde paraziter enfeksiyon, 1,6'sında böcek ısırması, %1,6'sında acil durumlar ve %3,3'ünde bilinmeyen etiyolojik faktörler tespit etmişlerdir. Calvo-Rio ve arkadaşları etiyolojik olarak hastaların %18,9'unda tetikleyici faktör olarak ilaçları belirtmişlerdir.¹¹⁴ Hastalık patogenezinde yer aldığı bilinen faktörlerden biri olan hastalık öncesi ilaç alım öyküsü hastalarımızın %19,8'de saptanmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur. Hastalarımızın sadece bir tanesinde atak öncesi Hepatit B aşısı yaptırma öyküsü mevcuttu. Diğer hastalarda ise başka etiyolojik faktör saptanamadı.

Hastaların deri lezyonlarının lokalizasyonları incelendiğinde yalnızca alt ekstremitte tutulumu %67,3 (n=109), yalnızca üst ekstremitte tutulumu %1,2 (n=2), üst ve alt ekstremitte tutulum birlikteliği %18,5 (n=30), alt ekstremitte ve gövde tutulum birlikteliği %1,2 (n=2), alt ekstremitte, üst ekstremitte, gövde tutulum birlikteliği %11,7 (n=19) oldu. Chen ve arkadaşları hastaların %50,9'da sadece alt ekstremitte tutulumu, %35'inde üst ve alt ekstremitte tutulumu, %5'inde alt ekstremitte ve gövde tutulumu, %4,2'sinde alt ekstremitte ve yüz tutulumu saptanmıştır.¹¹³ Dönmez ve arkadaşları hastaların %68,6'sında alt ekstremitte tutulumu, %31,4'de tüm vücut tutulumu saptamıştır.¹¹⁶ Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %97,6'sında palpabl purpura saptarken %2,4'de başka formda cilt lezyonları saptamışlardır.¹¹⁴ Literatürle uyumlu olarak hastalarımızın tamamında cilt tutulumu mevcut olup en fazla tutulan bölge alt ekstremiteler olmuştur.

Hastaların %76,5'inde (n=124) gastrointestinal sistem tutulumu vardı. Bu hastaların %100'ünde (n=124) tanı anında karın ağrısı saptandı. GİS tutulumu olan hastaların %28,2'sinde (n=35) bulantı ve/veya kusma , %7,2'sinde (n=9) ishal, %8'inde (n=10) hematokezya, %29,8'inde (n=37) GGK (+) saptandı. Çin'de yapılan ve HSP'nin GİS tutulumu ve komplikasyonlarının incelendiği bir çalışmada hastaların %77,8'inde GİS tutulumu saptanmış. GİS tutulumu olanların %98,1'inde karın ağrısı, %39,5'inde kusma, %6,8'inde ishal, %21,6'sında GİS kanaması rapor edilmiştir.¹¹⁷ Dönmez ve arkadaşları hastaların %59,1'inde GİS tutulumu saptamışlardır.¹¹⁶ GİS tutulumu olan hastaların tamamında karın ağrısı, %13,2 hastada GGK (+)'liği ve %3,6 hastada melena saptanmış.¹¹⁶ Tabel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GİS tutulumu hastaların %67,3'ünde saptanmıştır.¹¹⁵ Bu bulgular HSP'de GİS tutulumu deri tutulumundan sonra en sık olan tutulum olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya alınan hastaların %68,9'unda (n=111) eklem tutulumu saptandı. Chen ve arkadaşları hastaların %65,8'inde¹¹³, Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %63,1'inde (111), Tabel ve arkadaşları hastaların %41,1'inde¹¹⁵, Dönmez ve arkadaşları hastaların %72,3'ünde eklem tutulumu saptamıştır¹¹⁶. Eklem tutulumu literatür göz önüne alındığında HSP'de deri ve gastrointestinal sistem tutulumları ile beraber en sık tutulan sistemlerden biridir.

Çalışmaya alınan hastalar böbrek tutulumu açısından incelendiğinde hastaların %56,2'sinde (n=91) böbrek tutulumunun geliştiği saptanmıştır. Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %41,2'sinde¹¹⁴, Chen ve arkadaşları hastaların %54,2'sinde¹¹³, Tabel ve arkadaşları hastaların %21,6'sında¹¹⁵, Dönmez ve arkadaşları hastaların %32,8'inde¹¹⁶, Almeida ve arkadaşları hastaların %49'unda böbrek tutulumunun olduğunu saptamışlardır.¹¹⁸ Çalışmamızda böbrek tutulum oranı literatüre göre üst sınırlarda yer almaktadır. Bu durum hastanemizin bölge hastanesi ve üçüncü basamak sağlık kuruluşu olması ile ilgili olabilir.

Hastalar başlangıç idrar bulgularına göre değerlendirildi. Hastaların %24'ünde (n=39) izole hematüri tespit edildi. Hastaların %22,2'sinde (n=36) mikroskopik, %1,2'sinde (n=3) makroskopik hematüri saptandı. Hastaların %2,5'inde (n=4) izole proteinüri saptandı. Hastaların %16'sında (n=26) hematüri ve proteinüri saptandı. Hastaların %13,5'da (n=22) nefrotik düzeyde proteinüri saptandı.

Chen ve arkadaşları hastaların %22,5'inde izole hematüri, %4,2'sinde makroskopik hematüri, %26,2'sinde izole proteinüri, %2,5'inde hematüri ve proteinüri birlikteliği saptamışlardır.¹¹³ Mao ve arkadaşları hastaların %2,6'sında izole hematüri, %38,6'sında hematüri ve proteinüri, %5,4'ünde nefrotik düzeyde proteinüri varlığını rapor ettiler.¹¹⁹ Almeida ve arkadaşları hastaların %31'inde izole hematüri, %7'sinde izole nefrotik düzeyde proteinüri, %11'inde hematüri ve proteinüri birlikteliği saptamışlardır.¹¹⁸ Çalışmamızda izole mikroskobik hematüri en sık böbrek tutulum şekli olarak saptandı. İkinci sıklıkta saptanan anormallik hematüri ve proteinüri birlikteliği olarak saptandı. Literatürdeki çalışmalar arasındaki farklılıklar çalışmaya dâhil edilen hasta gruplarına, kullanılan sınıflandırma farklılıklarına ve bölgesel, çevresel değişkenlere bağlı olabilir.

Böbrek tutulumu olan hastaların (n=91) %75,8'i (n=69) ilk bir ay içinde, %5,5'i (n=5) bir ile üç ay arasındaki dönemde, %5,5'i (n=5) üç ile altı ay arasındaki dönemde, %13,2'si (n=12) başvurudan 6 ay geçtikten sonra bulgu vermişlerdir. Tabel ve arkadaşları hastaların %85,7'sinde ilk bir ay içinde, %10,7'sinde bir ile üç ay arasında, %3,6'sında üç ile altı ay arasında böbrek tutulumunun olduğunu saptamışlar.¹¹⁵ Böbrek tutulumu en sık ilk bir ayda olmaktadır. Sonraki takiplerde hatta bir yıldan sonra da tutulum olabilmektedir. HSP'li hastalar tanı konduktan sonraki ilk ay içinde böbrek tutulumu açısından çok yakın takip edilmelidirler.

Hastaların ilk tanı anındaki kan basınç percentilleri boy percentilleri temel alınarak cinsiyete göre percentil dağılımına bakıldı. Hastaların bakılan sistolik kan basınç percentillerinin %11,7'si (n=19) 90 percentil üzerinde bulundu. Bu hastaların %,7'si (n=6) 90-95 percentil aralığında, %5,5'i (n=9) 95-99 percentil aralığında, %2,4'ü (n=4) ise 99 percentilin üzerinde saptandı. Hipotansif hasta saptanmadı. Bu hastaların %1,2'sinin (n=2) kan basınçları yüksek seyretmeye devam etti ve antihipertansif tedavi başlandı. Watson ve arkadaşları hastaların %14'ünü hipertansif ve %10'unu 99 percentilin üstünde saptamışlardır.¹¹² Hipertansiyon önemli bir fizik muayene bulgusu olup yapılan 1133 hastalık bir derlemede HSP nefritinde kötü prognoz ile ilişkili olduğuna vurgu yapılmıştır.⁴⁷ Sadece iki hastamızda hipertansiyonun sebat ettiği ve antihipertansif tedavi gerektirdiği saptanmıştır. Başvuru %14 hastamızda saptanan kan basıncı yüksekliğinin olması ve takibinde sebat etmemesi ilk başvuru anındaki anındaki artmış strese bağlı olabilir.

Hastalar akut faz reaktanları ve inflmasyon belirteçleri açısından sedimentasyon hızı (ESR) ve CRP ile değerlendirildi. Kan CRP düzeyi çalışılan hastaların 56,7'sinde (n=72) CRP düzeyleri yüksek saptandı. Dönmez ve arkadaşları hastaların %10,2'sinde CRP'nin normalden yüksek olduğunu¹¹⁶, Gürses ve arkadaşları aktif HSP atağı esnasında CRP'nin ataksız döneme göre anlamlı olarak yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.¹²⁰ Pan ve arkadaşları da HSP atağı geçirmekte olan ve hasta olmayan kontrol grubunun karşılaştırılmasında hem ESR, hem CRP'nin HSP'li hastalarda daha yüksek olduğunu saptamışlardır.¹²¹ ESR çalışılan hastaların %69,9'unda (n=86) ESR'nin normalden yüksek olduğu saptandı. Chen ve arkadaşları hastaların %56,4'ünde¹¹³, Dönmez ve arkadaşları hastaların %24,8'inde¹¹⁶ ESR'nin yüksek olduğunu saptamışlardır. HSP'de ESR ve CRP yükseklikleri inflamatuvar süreç ile ilgili olup HSP atağı esnasında yükselmeleri beklenen bir durumdur. Bizim hastalarımızın büyük çoğunluğunda ESR ve CRP'nin yüksek saptanması inflamasyon varlığını düşündürmektedir.

Hastaların tam kan sayımı kaydedilerek lökosit sayıları yaşa göre gruplandırıldı. Hastaların %58'inin (n=94) lökosit sayıları yaşa göre normal sınırlarda iken, %42'sinin (n=68) lökositozu vardı. Calvio-Rio ve arkadaşları hastaların %39,7'sinde¹¹⁴, Dönmez ve arkadaşları hastaların %56,2'sinde¹¹⁶, Elmas ve arkadaşları hastaların %35,5'inde¹²² lökositoz saptamışlar. Lökositoz inflamatuvar bir süreç olan aktif HSP atağında literatürde birçok çalışmada varlığı ortaya konmuştur.

Hastaların yaşa göre bakılan hemoglobin değerlerinin %39'unun (n=63) yaşa göre normal aralığın altında iken, %59,2'sinin (n=96) hemoglobin değerleri normal aralıkta olup, %1,8'sinin (n=3) hemoglobin değerleri normal aralığın üstündeydi. Hastaların yaşa göre bakılan hematokrit yüzdelerinin %39'unun (n=63) yaşa göre hematokrit yüzdeleri normal aralığın altında iken, %59,2'sinin (n=96) hematokrit yüzdeleri normal aralıkta olup, %1,8'nin (n=3) hematokrit yüzdeleri normal aralığın üstündeydi. Elmas ve arkadaşları hastaların %12,1'inde¹²², Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %8,9'unda¹¹⁴ anemi saptamışlar. Gürses ve arkadaşları HSP atağı, remisyonda olan HSP hastaları ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı olarak farklılık saptamamışlar.¹²⁰ Bizim çalışmamızda saptanan hemoglobin ve hematokrit düşüklükleri daha çok aneminin diğer etiyolojik faktörlerine veya gastrointestinal tutulumla bağlı kan kaybına bağlı saptamış olabilir. Hastalığın etiyopatogenezi ve klinik bulguları ile ilişkili olduğu düşünülmemiştir.

Hastaların bakılan trombosit sayılarının %36,7'si (n=59) normal aralıktaki değerlerin üstündeydi. Hiç bir hastada trombositopeni tespit edilmedi. Elmas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %41,1'inde trombositoz saptanmış ve hastalığın prognozunda önemli bir parametre olabileceği belirtilmiştir.¹²² Trombositoz HSP atağı esnasında inflamatuvar süreç ve/veya altta yatan enfeksiyona ikincil saptanmış olabilir.

IgA çalışılan hastaların %47,1'inde (n=48) IgA düzeyleri yaşa göre normal aralığın üzerindeydi. IgA yüksekliği birçok HSP çalışmasında tespit edilmiştir. Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %31,7'sinde¹¹⁴, Almeida ve arkadaşları hastaların %43'ünde¹¹⁸ serum IgA düzeylerini normal aralığın üstünde saptamışlardır. Gürses ve arkadaşları aktif HSP atağında olan hastalardaki serum IgA düzeylerini kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹²⁰ Serum IgA yüksekliği HSP hastalarında saptanan bir laboratuvar anormallığıdır. Çalışmamızda elde edilen veriler literatür ile uyumlu saptanmıştır.

C3 çalışılan hastaların %0,8'inde (n=1) C3 düzeyleri yaşa göre normal aralığın altındayken, %90,3'ünde (n=112) normal aralıkta, %8,9'unda (n= 11) normal aralığın üstündeydi. Chen ve arkadaşları hastaların %10,8'inde¹¹³, Elmas ve arkadaşları hastaların %8,2'sinde¹²² C3 düzeylerini normalden daha düşük saptamışlarken Dönmez ve arkadaşları hastaların %1,5'inde C3 düzeylerini normalden daha yüksek rapor etmişlerdir.¹¹⁴ C3 düzeyleri HSP hastalarında yüksek ya da düşük saptanabilir. Bizim çalışmamızda C3 çalışılan hastaların büyük kısmında C3 normal aralıkta izlenmesine rağmen bir kısmında yüksek veya düşük saptanmıştır.

Hastalarımız böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan olarak 2 grup olarak değerlendirildi. Böbrek tutulumu olan hastalar da kendi içinde biyopsi yapılanlar ve yapılmayanlar olarak tekrar iki gruba ayrıldı. Ayrıca biyopsi yapılan hastalar tüm hastalar ile karşılaştırıldı. Demografik özellikler, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları tüm gruplar temel alınarak ayrı ayrı çalışıldı. Toplam 162 hasta çalışmaya alındı. 21 hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştı.

Hastalarımız öncelikle böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan olarak 2 gruba ayrıldı.

Hastalarda HSP atağı öncesi (son bir ayda) dönemde ilaç kullanma oranı böbrek tutulumu olan hastalarda daha yüksek oranda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,017$). Böbrek tutulumu olan hastaların %26,7'sinde ilaç kullanım öyküsü mevcut iken, böbrek tutulumu olmayan hastaların %11,3'ünde ilaç kullanım öyküsü saptandı. Literatürde ilaç kullanım öyküsü ve HSP'nin böbrek tutulumu arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanamadı. HSP'nin oluşmasında tetikleyici faktörlerden birinin ilaç kullanımının olduğu bilinmektedir. Atak öncesi ilaç alan hastalarımızın büyük bir kısmında enfeksiyon öyküsü ve enfeksiyona yönelik ilaç kullanma öyküsü mevcuttu. Bu durumda asıl tetikleyici enfeksiyon mu, ilaçlar mı veya her ikisinin etkisi mi anlamak güçtür. Bu konuda daha çok hasta ve daha net öykülerle yanıt alınabilir.

Hastalarda özgeçmiş, soygeçmiş, klinik ve laboratuvar olarak karşılaştırılan diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Yaş ortalaması, cinsiyet açısından karşılaştırılan gruplarda anlamlı farklılık saptanmadı.

WBC, ESR, CRP, trombosit sayısı ortanca değerleri böbrek tutulumu olan hastalarda daha yüksek saptanırken istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Gürses ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aktif HSP atağı esnasında WBC ve CRP yüksekliği saptamışlar, ancak böbrek tutulumu ile yükseklikleri açısından ele almamışlardır.¹²⁰ Elmas ve arkadaşları trombositoz ve böbrek tutulumu arasında anlamlı ilişki saptamışlar ancak CRP, WBC yüksekliği ile böbrek tutulumu arasında anlamlı ilişki saptayamamışlardır.¹²²

Çalışılan HTC ve HGB değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Aneminin böbrek tutulum oranı ile ilişkisi saptanmadı. Gürses ve arkadaşları yaptıkları çalışmada anemi ve aktif HSP atağı arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlar, ancak hastalar böbrek tutulumu ve anemi arasındaki ilişki açısından değerlendirmemişlerdir.¹²⁰

C3, C4 değerleri yaşlara göre düşük, yüksek ve normal olarak sınıflandırılarak iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Elmas ve arkadaşları da C3 ve C4 düzeyleri ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır.¹²²

İmmünglobulin A, IgG, IgM düzeyleri yaşlara göre düşük, yüksek ve normal olarak sınıflandırılarak iki grup arasında karşılaştırma yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Almeida ve arkadaşları yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastalarda serum IgA düzeylerini daha yüksek saptamışlardır.¹¹⁸ Elmas ve arkadaşları immünglobülin değerleri ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.¹²² Serum IgA düzey yüksekliği HSP ve HSPN hastalarında daha yüksek saptanmakla beraber prognoz açısından anlamlı bir öneminin olmadığı bilinmektedir.⁶⁹

Bakılan albümin değerleri böbrek tutulumu olan hastalarda daha düşük saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,027$).

BUN, kreatinin, CrCl, Na, K değerleri çalışıldı ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Hastalarımızdan böbrek tutulumu olanlar böbrek biyopsisi yapılan ve yapılmayan hastalar olarak iki alt gruba daha ayrılarak istatistiki olarak aradaki farklar ortaya konmaya çalışıldı.

Hastalara demografik bilgi toplamak amacıyla sorulan; Anne baba akrabalığı, ailede HSP, FMF öyküsü, hastalık öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü varlığı, hastalık öncesi dönemde kullanılan ilaç dağılımları açısından gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık elde edilememiştir. Deri tutulum bölgeleri açısından da böbrek biyopsisi yapılan ve böbrek biyopsisi yapılmayan hastalar arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Böbrek tutulumu olan hastalar yaş, kan basınçları, laboratuvar sonuçları ve takip süresi karşılaştırıldı. Sadece sistolik kan basıncı, BUN, kreatinin, albümin ve CRP düzeyleri istatistik olarak farklı bulunmuştur.

Sistolik kan basıncı ortalaması böbrek biyopsisi yapılmayan grupta $102,0 \pm 9,7$, böbrek biyopsisi yapılan grupta $108,9 \pm 12,3$ olarak bulunmuştur ($p=0,021$). Böbrek biyopsisi yapılan grupta sistolik kan basıncı böbrek biyopsisi yapılmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Nefrotik, nefritik sendromlu HSP hastalarının daha kötü seyirli olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir.^{73,74}

BUN değerleri incelendiğinde, böbrek biyopsisi yapılmayan grupta BUN ortanca değeri 11 (5-25) iken; böbrek biyopsisi yapılan grupta 14 (4-71) olduğu saptanmıştır (p=0.001). Böbrek biyopsisi yapılan grupta ortanca BUN değerinin böbrek biyopsisi yapılmayan gruba oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Kreatinin değerleri incelendiğinde, böbrek biyopsisi yapılmayan grupta kreatinin ortanca değeri 0,037 (0,1-0,8) iken; böbrek biyopsisi yapılan grupta 0,039 (0,3-1,3) olduğu saptanmıştır (p=0,031). Böbrek biyopsisi yapılan grupta ortanca kreatinin değerinin böbrek biyopsisi yapılmayan gruba oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Albümin değerleri incelendiğinde, böbrek biyopsisi yapılmayan grupta albümin ortalama değeri 3,9±0,5 iken; böbrek biyopsisi yapılan grupta 2,9±0,7 olduğu saptanmıştır (p=0,0001). Böbrek biyopsisi yapılan grupta ortalama albümin değerinin Böbrek biyopsisi yapılmayan gruba oranla daha düşük olduğu saptanmıştır.

CRP değerleri incelendiğinde, böbrek biyopsisi yapılan grupta CRP ortanca değeri 1,5 (0,1-16) iken; böbrek biyopsisi yapılmayan grupta 0,9 (0,1-129) olduğu saptanmıştır (p=0.031). Böbrek biyopsisi yapılan grupta ortanca CRP değerinin böbrek biyopsisi yapılmayan gruba oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürde CRP yüksekliği ile hastalık seyri arasında anlamlı bir ilişki olduğuna dair bir araştırmaya rastlanmadı. Elmas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada CRP düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹²² CRP, ESR ve lökosit yüksekliği daha çok hastalık mekanizmasında tetikleyici faktör olduğu belirtilen bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olabilir. Çalışmamızda biyopsi yapılan CRP'nin hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanması biyopsi yapılan hasta sayısının azlığı ile ilgili olabilir.

Hastaların eklem tutulumu, karın ağrısı, ödem varlığı, hematokezya, bulantı kusma, deri tutulum bölgeleri açısından böbrek biyopsisi yapılan ve böbrek biyopsisi yapılmayan gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiki olarak anlamlı farklılık saptanmadı. İşhal bulgusuna böbrek tutulumu olan hastalardan böbrek biyopsisi yapılan grupta daha sıklıkla rastlandı. GGK pozitifliği de böbrek biyopsisi olan ve böbrek biyopsisi olmayan hastalar arasında istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Böbrek biyopsisi olan hastalarda daha çok GGK bulgusuna rastlandığı saptandı (p=0.005). Bu durum böbrek biyopsisi yapılan (daha ağır böbrek tutulumu olan) hastalarda GİS

tutulunun daha ağır olmasına bağlı olabilir. Literatürde ishal-GGK ve hastalık seyri arasında ilişki olduğunu ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Elmas ve arkadaşlarının böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında gastrointestinal tutulum açısından yaptıkları karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹²² İşhal ve hastalığın seyri arasında ilişkinin tam ortaya konması için daha çok hasta ile yapılan çalışmalar gerekebilir.

Bu tezde Türkiye’de Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinden bölümümüze başvuran HSP’li çocukların tüm klinik, laboratuvar ve takip verileri, böbrek tutulumlarının ağırlığının derecesi incelenmiş ve böbrek biyopsisi yapılan hastalarda prognozu etkileyen faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Elde edilen verilerin Dünyada farklı ölkelerden rapor edilen HSP’li çocuklardaki klinik, laboratuvar, demografik verileri ile karşılaştırılması yapılmıştır. Elde ettiğimiz veriler klinik ve demografik özellikler açısından HSP’nin dünyada farklı bölgelerde farklılık göstermediği yönündedir. Biyopsi yapılan ve ağır nefriti olan hastalarımızın hiçbirinde böbrek yetmezliği gelişmemiştir ve hastalık aktivasyon kriterlerinden biri olan anormal proteinürilerinin de takipte düzeldiği saptanmıştır. Sonuçlarımız hastalara erken teşhis konup, en kısa zamanda yeterli ve etkin tedaviye başlandığında prognozun iyi olacağını göstermektedir. Hastalığın başlangıç bulguları ağır olsa bile hastaların büyük bir kısmı erken tanı konuğunda etkin tedaviye cevap verecektir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. HSP çocukluk çağında görülen en sık vaskülit olup küçük damarları tutar.
2. HSP nefriti (HSPN), HSP izleminde prognozu etkileyen başlıca faktördür.
3. Toplam 162 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların %52,5'i erkek çocuk (n=85), %47,5'i (n=77) kız çocuğu idi.
4. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 91.3 ± 35.6 aydır, hastaların minimum yaşı 14 (ay), maksimum 182 (ay) dir.
5. HSP en sık sonbahar, ikinci sıklıkta ise kış mevsiminde görülmektedir. En sık ekim ayında görülmektedir.
6. Hastalarımızın tamamında cilt tutulumu mevcut olup en fazla tutulan bölge alt ekstremiteler olmuştur.
7. İkinci sıklıkta gastrointestinal sistem tutulmaktadır.
8. HSP hastalarında böbrek tutulumu en sık ilk tanıdan itibaren ilk bir ay içinde olmaktadır.
9. HSP hastalarında ilk tanı anında en sık görülen idrar bulgusu izole mikroskopik hematüridir. İkinci sıklıkta hematüri ve proteinüri birlikteliği görülmektedir. Hastalığın daha çok bahar ve kış aylarında görülmesi, bu aylarda daha çok ÜS YE saptanması ve HSP'nin etiyolojisinde enfeksiyonların tetikleyici faktör olması ile ilgili olabilir.
10. HSP'den önce ÜS YE geçirme öyküsü hastalık patogenezinde önemli yer tutmaktadır.
11. HSP'de ESR ve CRP yükseklikleri inflamatuvar süreç ile ilgili olup HSP atağı esnasında yüksek saptanmaktadır.
12. Serum IgA yüksekliği HSP hastalarında sıklıkla saptanan bir laboratuvar anormallığıdır.
13. HSP hastalarında albümin düşüklüğü böbrek tutulumu olan hastalarda daha sık görülmektedir.
14. Böbrek biyopsisine giden ve ağır böbrek tutulum bulguları olan hastalarda BUN ve kreatinin değerleri daha yüksek saptanmıştır.
15. İshal hastalığın böbrek tutulumunda rol almış olabilir. Çünkü ishal böbrek biyopsisine giden hastalarda daha sık görülmektedir.

16. Gaitada gizli kan varlığına böbrek biyopsisine giden ağır nefritli hastalarda daha sık rastlanmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. **Dedeoglu F, Sundel RP.** Vasculitis in Children. *Rheum Dis Clin North Am*, **2007**; 33.
2. **Stone JH.** *A clinician's pearls and myths in rheumatology*. London : Springer, **2009**: 219-229.
3. **Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR.** Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*, **2002**; 360: 1197-1202.
4. **Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG.** Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arth Rheum*, **1994**; 37: 643.
5. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA.** 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitidis. *Arth Rheum*, **2013**; 65.
6. **Jennette JC.** Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol*, **2013**; 17: 603-606.
7. **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/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*, **2006**; 65: 936.

8. **Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, Buoncompagni A, Lazar C, Bilge I, Uziel Y, Rigante D, Cantarini L, Hilario MO, Silva CA, Alegria M, Norambuena X, Belot A, Berkun Y, Estrella AI, Olivieri AN, Alpigliani MG, Rumba I, Sztajn bok F, Tambic-Bukovac L, Breda L, Al-Mayouf S, Mihaylova D, Chasnyk V, Sengler C, Klein-Gitelman M, Djeddi D, Nuno L, Pruunsild C, Brunner J, Kondi A, Pagava K, Pederzoli S, Martini A, Ruperto N; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO).** 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*, **2008**; 69: 798.
9. **Cassidy JT, Petty RE.** *Leukocytoclastic vasculitis*. Philadelphia : WB Saunders Co., **2005**.
10. **Cassidy JT, Petty RE.** *Vasculitis and its classification*. 5.th edition. Philadelphia : Elsevier Saunders, **2005**.
11. **Langford CA.** Management of systemic vasculitidis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, **2001**; 15: 281.
12. **Heberden W.** *Commenteries on the history and cure of disease*. Birmingham : Division Griphon Editions Ltd., **1982**.
13. **Schönlein JL.** *Allegemine und specielle Pathologie und Therapie*. Wurzburg : im Literatur-Comptoir, **1837**.
14. **Özen S.** The spectrum of vasculitis in children. *Best Prac Res Clin Rheumatol*, **2002**; 16: 411-425.
15. **Cathesy B.** Role of secretory IgA in infection and maintenance of homeostasis. *Autoimmun Rev*, **2013**; 12: 661-665.
16. **Mills, JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT ve diğerleri.** The American College of Rhematology 1990 criteria for the clasification of Henoch-Schönlein Purpura. *Arthritis Rheum*, **1990**; 8: 1114-1121.
17. **Luatau E, Kohn D, Schiller D, Lurie M, Levy E.** Schönlein-Henoch syndrome in patients with familial Meediterranean fever. *Arthritis Rheum*, **1982**; 25: 42-47.

18. **Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, De Martino M.** Henoch-Schönlein purpura in childhood; epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5 year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum*, **2005**; 35: 143.
19. **Calvino MC, Llorca J, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodríguez-Ledo P, González-Gay MA.** Henoch-Schönlein Purpura in children from northwestern Spain: a 20 year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)*, **2001**; 80: 279.
20. **Saulsbury FT.** Henoch-Schönlein Purpura in children: Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. **1999**; 78: 395-409.
21. **Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ.** What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis? *Kidney International*, **2001**; 59: 823-834.
22. **Knight JF.** The rheumatic poison: a survey of some published investigations of the immunopathogenesis of Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Nephrol*, **1990**; 4: 533-541.
23. **Saulsbury FT.** IgA rheumatoid factor in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr*, **1986**; 108: 170-177.
24. **Levinsky RJ, Barrat TM.** IgA immun complexes in Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*, **1979**; 2: 1100-1103.
25. **Tomana M, Matousovic K, Julian BA, Radl J, Konecny K, Mestecky J.** Galactose-deficient IgA1 in sera of IgA nephropathy patients is present in complexes with IgG. *Kidney Int*, **1997**; 52: 509-516.
26. **Novak J, Vu HL, Novak L, Julian BA, Mestecky J, Tomana M.** Interactions of human mesangial cells with IgA and IgA-containing immun complexes. *Kidney Int*, **2002**; 62: 465-475.
27. **Oortwijn BD, Eijgenraam JW, Rastaldi MP, Roos A, Daha MR, van Kooten C.** The role of secretory IgA and complement in IgA nephropathy. *Semin Nephrol*, **2008**; 28: 58-65.
28. **Wyatt RJ, Kanayama Y, Julian BA, Negoro N, Sugimoto S, Hudson EC, Curd JG.** Complement activation in IgA nephropathy. *Kidney Int*, **1987**; 31: 1019-1023.
29. **Moura IC, Benhamou M, Launay P, Vrtovnik F, Blank U, Monteiro RC.** The glomerular response to IgA deposition in IgA nephropathy. *Semin Nephrol*, **2008**; 28: 88-95.

30. **Geary DF, Schaefer F.** *Comprehensive Pediatric Nephrology: Text with CD-ROM.* Mosby : Elsevier, **2008.**
31. **Rosenblum ND, Winter HS.** Steroid effects on the course of abdominal pain in childhood with Henoch-Schönlein syndrome. *Pediatrics*, **1987**; 79: 1018-1021.
32. **Emery H, Larter W, Schaller JG.** Henoch-Schönlein purpura vasculitis. *Arthritis Rheum*, **1977**; 20: 385-387.
33. **Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki J, Hosoya M.** Henoch-Schönlein Nephritis in Childhood: Pathogenesis, Prognostic Factors and Treatment. *Fukushima J Med Sci*, **2013**; 59.
34. **Saulsbury FT.** Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol*, **1984**; 1: 195-201.
35. **Chaussain, M, ve diğerleri.** Impairment of lung capacity in Schölein-Henoch purpura. *J Pediatrics*, **1992**; 121: 12.
36. **Nadrous HF, Yu AC, Specks U, Ryu JH.** Pulmoner involvement in Henoch Schonlein purpura. *Mayo Clin Proc*, **2004**; 79: 1151-1157.
37. **Bellman AL, Leicher CR, Moshé SL, Mezey AP.** Neurologic manifestations of Schönlein-Henoch purpura; report of three cases and rewiew of literature. *Pediatrics*, **1985**; 75: 687-692.
38. **Misra, AK, Biswas A, Das SK, Gharai PK, Roy T.** Henoch-Schönlein Purpura with intraserebral hemorrahage. *J Assoc Physicions India*, **2004**; 52: 833.
39. **Bulun A, Topaloglu R, Duzova A, Saatci I, Besbas N, Bakkaloglu A.** Ataxia and peripheral neuropathy: rare manifestations in henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol*, **2001**; 16.
40. **Ferrara P, Marrone G, Nicoletti A, Mastrangelo A, Tiberi E, Rigante D, Stabile A.** Penile involvement in Henoch-Schönlein purpura with good prognosis. *Scand J Urol Nephrol*, **2007**; 41:567-569.
41. **Lim Y, Yi BH, Lee HK, Hong HS, Lee MH, Choi SY, Park JO.** Henoch-Schönlein Purpura: ultrasonography of scrotal and penile involvement. *Ultrasonography*, **2014**; 34:144-147.
42. **Kiryluk K, Moldoveanu Z, Sanders JT, Eison TM, Suzuki H, Julian BA, Novak J, Gharavi AG, Wyatt RJ.** Aberrant glycosylation of IgA1 is inherited in both nephropathy and henoch-Schönlein purpura. *Kidney Int*, **2011**; 80: 79.

43. **Meadov SR, Scot DG.** Berger Disease: Henoch-Schönlein syndrome without rash. *J Pediatrics*, **1985**; 106: 27.
44. **O'Donoghue DJ, Jewkes F, Postlethwaite RJ, Ballardie FW.** Autoimmunity to glomerular antigens in Henoch-Schönlein Nephritis. *Clin Sci*, **1992**; 83: 1992.
45. **Kellerman PS.** Henoch-Schönlein purpura in adults. *American Journey of Kidney Diseases*, **2006**; 48: 1009.
46. **Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, Jahnukainen T, Rajantie J, Ormälä T, Turtinen J, Nuutinen M.** Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6 month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child*, **2010**; 95: 877.
47. **Narchi H.** Risk of long term renal impairment and duration of follow recommended for henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systemic review. *Arch Dis child*, **2005**; 90:916.
48. **Chang WL, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL.** Renal manifestations in Henoch-schönlein purpura: a 10 year clinical study. *Pediatr Nephrol*, **2005**; 20: 1269.
49. **Kaku Y, Nohara K, Honda S.** Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* **1998**; 53: 1755-1759.
50. **Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y.** Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*, **2002**; 161:196-201.
51. **Mollica, F, Li Volti S, Garozzo R, Russo G.** Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr*, **1992**; 151: 140-144.
52. **Hung SP, Yang YH, Lin YT, Wang LC, Lee JH, Chiang BL.** Clinical manifestations and outcomes of Henoch-Schönlein purpura: comparison between adults and children. *Pediatr neonatol*, **2009**; 50(4):162-168.
53. **Söylemezoğlu O, Özkaya O, Özen S, Bakkaloğlu A, Düsünsel R, Peru H, Cetinyürek A, Yildiz N, Dönmez O, Buyan N, Mir S, Arısoy N, Gür-Güven A, Alpay H, Ekim M, Aksu N, Soylu A, Gök F, Poyrazoğlu H, Sönmez F; Turkish Pediatric Vasculitis Study Group.** Henoch-Schönlein nephritis: a nationwide study. *Nephron Clin Pract*, **2009**; 112(3): 199-204.

54. **Assadi, F.** Childhood Henoch-Schönlein nephritis: a multivariate analysis of clinical features and renal morphology at disease onset. *Iran J Kidney Dis*, **2009**; 3(1): 17-21.
55. **Falkner B, Daniels SR.** Summary of the fourth report on diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension*, **2004**; 44(4): 555-576.
56. **Kawasaki Y, Suyama K, Yugeta E, Katayose M, Suzuki S, Sakuma H, Nemoto K, Tsukagoshi A, Nagasawa K, Hosoya M.** The incidence and severity of Henoch-Schönlein purpura nephritis over a 22 year period in Fukushima Prefecture, Japan. *Intl Urol Nephrol*, **2010**; 42: 1023-1029.
57. **McCarthy HJ, Tizard EJ.** Diagnosis and management of henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*, **2010**; 169: 643-650.
58. **Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C.** Prognosis of henoch-Schönlein purpura in children. *Br Med J*, **1977**; 2: 11.
59. **Choong, CK, Beasley SW.** Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Paediatr Child Health*. **1998**; 34: 405.
60. **Schwab, J; Benya E; Majd K.** Contrast enema in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg*, **2005**; 40: 1221.
61. **Ha TS, Lee JS.** Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr*, **2007**; 96: 552.
62. **Jennette JC, Falk RJ.** Small vessel vasculitis. *N Engl J Med*, **1997**; 337: 1512.
63. **Saulsbury FT.** Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Clev Clin J Med*, **2002**; 69: 187-189.
64. **Saraçlar Y, Tınaztepe K, Adaloğlu G, Tuncer A.** Acute hemorrhagic edema of infancy: a variant of Henoch-Schönlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol*, **1990**; 86: 473.
65. **Caksen H, Odabaş D, Kösem M, Arslan S, Öner AF, Ataş B, Akçay G, Ceylan N.** Report of eight infants with acute hemorrhagic edema and review of literature. *J Dermatol*, **2000**; 29: 290.
66. **Calabres LH, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Fries JF, Hunder GG, Leavitt RY, Lie JT ve diğerleri.** American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum*, **1990**; 33: 1108.

67. **Lin Q, Min Y, Li Y, Zhu Y, Song X, Xu Q, Wang L, Cheng J, Feng Q, Li X.** Henoch-Schönlein purpura with hypocomplementemia. *Pediatr Nephrol*, **2012**; 27: 801.
68. **Edstrom Halling S, Söderberg MP, Berg UB.** Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol*. **2010**; 25: 1101-1108.
69. **Prabhakar S.** Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *An Update on Glomerulopathies - Clinical and Treatment Aspects*. Hard cover : Intech, **2011**.
70. **Dixit MP, Dixit NM, Scott K.** Managing Henoch-Schönlein purpura in children with fish oil and ACE inhibitor therapy. *Nephrol*, **2004**; 9: 381-386.
71. **Inoue, CN, Chiba Y, Morimoto T, Nishio T, Kondo Y, Adachi M, Matsutani S.** Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol*, **2007**; 67: 298-305.
72. **Zaffanello M, Brugnara M, Franchini M, Fanos V.** Adjuvant Treatments in Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Children: a systemic review. *Curr Ther Res Clin Exp*, **2009**; 70: 254-265.
73. **Kawasaki Y, Suzuki J, Nozawa R, Suzuki S, Suzuki H.** Efficacy of of methyprednisolone and urokinase pulse therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatrics*. **2003**; 111(4): 785-789.
74. **Niaudet P, Habib R.** Methylprednisolone pulse therapy in teratment of severe forms of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*, **1998**; 12: 238-243.
75. **Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harmainen H, Jahnukainen T, Koskimies O, Merenmies J, Mustonen J, Ormala T, Turtinen J, Nuutinen M.** Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: aretrospective cohort study. *Pediatr Nephrol*, **2006**; 21: 1266-1273.
76. **Kawasaki Y, Suzuki J, Murai M, Takahashi A, Isome M, Nozawa R, Suzuki S, Suzuki H.** Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis. *Pediatr Nephrol*, **2004**; 19: 920-923.
77. **Shenoy M, Bradbury MG, Lewis MA, Webb NJ.** Outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis treated with long-term immunosuppression. *Pediatr Nephrol*, **2007**; 22: 1717-1722.
78. **Tarshish R, Bernstien J, Edelman CM.** Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol*, **2004**; 19: 51-56.

79. **Zaffanello, M, Brugnara M, Franchini M.** Therapy for children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: a systemic review. *ScientificWorldJournal*, **2007**; 7: 20-30.
80. **Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK.** Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatr*, **2000**; 136: 370-375.
81. **Scharer K, Krmar R, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F.** Clinical outcome of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol*, **1999**; 13: 816-823.
82. **Buchanec J, Galanda V, Beláková S, Minárik M, Zibolen M.** Incidence of renal complications in Schönlein-Henoch purpura syndrome in dependence of an early administration of steroids. *Int Urol Nephrol*. **1988**; 20 (4): 409-412.
83. **Reinehr T, Bürk G, Andler W.** Does steroid treatment of abdominal pain prevent renal involvement in Henoch-Schönlein purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. **2000**; 31 (3): 323-324.
84. **Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M.** A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura. *BMC Med*, **2004**; 2: 7.
85. **Shin JI, Park JM, Shin YH, Hwang DH, Kim JH, Lee JS.** Predictive factors for nephritis, relapse and significant proteinuria in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol*, **2006**; 35: 56-60.
86. **Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Kim PK, Jeong HJ.** Can azathioprine and steroid alter the progression of Henoch-Schönlein purpura nephritis in children? *Pediatr Nephrol*, **2005**; 20: 1087-1092.
87. **Öner A, Tinaztepe K, Erdoğan O.** The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*, **1998**; 9: 6-10.
88. **Lijima K, Ito-Kariya S, Nakamura H, Yoshikawa N.** Multiple combined therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis in children. *Pediatr Nephrol*, **1998**; 12: 244-248.
89. **Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE, Kershaw DB, Sedman AB.** Treatment of Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis in children with high dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol*, **2001**; 21: 128-133.

90. **Edström Halling S, Söderberg MP, Berg UB.** Treatment of severe Henoch-Schönlein purpura and IgA nephritis A single center experience. *Pediatr Nephrol*, **2009**; 24(1): 91-97.
91. **Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M.** Treatment strategies for Henoch-Schönlein purpura nephritis by histological and clinical severity. *Pediatr Nephrol*, **2011**; 26(4): 563-9.
92. **Zaffanello M, Fanos V.** Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol*, **2009**; 24: 1901-1911.
93. **Parker, C.** Eculizumab for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Lancet*, **2009**; 373: 759-767.
94. **Brodsky RA, Young NS, Antonioli E, Risitano AM, Schrezenmeier H, Schubert J, Gaya A, Coyle L, de Castro C, Fu CL, Maciejewski JP, Bessler M, Kroon HA, Rother RP, Hillmen P.** Multicenter Phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*, **2008**; 15: 1840-1847.
95. **Davin JC, Gracchi V, Bouts A, Groothoff J, Strain L, Goodship T.** Maintenance of kidney function following treatment with eculizumab and discontinuation of plasma exchange after a third kidney transplant for atypical hemolytic uremic syndrome associated with a CFH mutation. *Am J Kidney Dis*, **2010**; 55: 708-711.
96. **Gruppo RA, Rother RP.** Eculizumab for congenital atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Eng J Med*, **2009**; 360: 544-546.
97. **Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH, Nogueira JB, Saeed SA, Askenazi DJ, Beukelman T, Cron RQ.** Rituximab Therapy for Severe Refractory Henoch Schönlein Purpura. *J Pediatr*, **2009**; 155: 136-139.
98. **Leung SP.** Use of intravenous hydrocortisone in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Child Health*, **2001**; 37.
99. **Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C.** Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura; a systematic review. *Pediatrics*, **2007**; 120: 1079.

100. **Allen DM, Diamond LK, Howell DA.** Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome): Review with a follow-up of the renal complications. *AMA J Dis Child*, **1960**; 99: 833.
101. **Weiss PF, Klink AJ, Localio R, Hall M, Hexem K, Burnham JM, Keren R, Feudtner C.** Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch Schönlein purpura. *Pediatrics*. **2010**; 126: 674.
102. **Haroon M.** Should children with Henoch-Schönlein purpura and abdominal pain be treated with steroids? *Arch Dis Child*, **2005**; 90: 1196-1198.
103. **Wang L, Huang FC, Ko SF, Cheng MT.** Successful treatment of mesenteric vasculitis caused by Henoch-Schönlein purpura with methylprednisolone pulse therapy. *Clin Rheumatol*, **2003**; 22: 140-142.
104. **Retting P, Cron RQ.** Methotrexate used as a steroids sparing agent in non-renal chronic Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Rheum*, **2003**; 21: 767-769.
105. **Martin S, Cramer CH.** Gastrointestinal symptoms of Henoch-Schönlein Purpura treated with mycophenolate mofetil. *J Pediatr Gastro Nutrition*, **2006**; 43: 245-247.
106. **Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, Ormala T, Turtinen J, Nuutinen M.** Early prednisolone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double blind placebo controlled trial. *J Pediatr*, **2006**; 149(2): 241-247.
107. **Liu PM, Bong CN, Chen HH.** Henoch Schönlein purpura with hemorrhagic bullae in children report of two cases. *J Microbiol Immunol Infect*, **2004**; 91:714.
108. **Neyzi O, Günöz H, Furman F, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F.** Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, **2008**; 51: 1-14.
109. **Pınar, AA.** *Çocukluk Çağında Laboratuvar Referans Değerleri.* **Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A. Temel Pediatri.** Ankara : Murat YILMAZ, **2009**: 1755-1782.
110. **Kliegman RM, Stanton B, Geme SJ, Schor N, Behrman RE.** *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia : Elsevier Saunders, **2011**.
111. **Tschudy MM, Arcara KM.** *The Harriet Lane Handbook 19.th Edition.* Philadelphia : Elsevier Mosby, **2011**. 978-0-323-07942-6.

112. **Watson L, Richardson AR, Holt RC, Jones CA, Beresford MW.** Henoch Schonlein purpura – A 5-year review and proposed pathway. *PLoS ONE*, **2012**; 7.
113. **Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE.** Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci*. **2013**; 13:94-99.
114. **Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, González-Vela MC, González-Lamuño D, Rueda-Gotor J, Fernández-Llaca H, González-López MA, Armesto S, Peiró E, Arias M, González-Gay MA, Blanco R.** Henoch-Schönlein Purpura in Northern Spain: Clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. **2014**; 93: 106-113.
115. **Tabel Y, Callak Inanc F, Gumus Dogan D.** Clinical features of children with Henoch-Schonlein Purpura: Risk factors associated with renal involvement. *Iran J Kidney Dis*, **2012**; 6: 269-274.
116. **Dönmez O, Sargın Yıldırım N, Durmaz O.** Henoch Schönlein purpuralı 137 olgunun 10 yıllık retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri Dergisi*, **2011**; 9: 63-67.
117. **Chen SY, Kong MS.** Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med*, **2004**; 27: 175-181.
118. **Almeida JLJ, Campos LMA, Paim LB.** Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *JPediatr*, 2007; 83(3): 259-266.
119. **Mao Y, Yin L, Huang H.** Henoch–Schonlein purpura in 535 Chinese children: clinical features and risk factors for renal involvement. *J Int Med Res*, **2014**; 42(4): 1043-1049.
120. **Gürses D, Parlaz N, Bor-Küçükataı M, Küçükataı V, Erken G.** Evaluation of oxidative stress and erythrocyte properties in children with Henoch-Shoenlein purpura. *Iran J Pediatr*, **2014**; 24(2): 166-172.
121. **Pan Y, Ye Q, Shao WX, Shang SQ, Mao JH, Zhang T, Shen HQ, Zhao N.** Relationship between immune parameters and organ involvement in children with Henoch-Schonlein purpura. *PLoS One J*, **2014**; 16.
122. **Elmas AT, Tabel Y.** Platelet counts in children with Henoch–Schonlein purpura—relationship to renal involvement. *J Clin Lab Analysis*, **2014**.

ÖZGEÇMİŞ

İsmail KIZILDAĞ 01.04.1981’de Mardin’in Ömerli ilçesine bağlı Kocakuyu köyünde doğdu. 7 kardeşli geniş bir ailede büyüdü.

1992 yılında ailesiyle Mersin’e göçtü. 11 yaşında Mersin’de ilkokula başladı. İlkokulu Abdullah Günaydın İlkokulu’nda okudu. Hem yaşının büyük olması hem de derslerdeki başarısından dolayı ilkokul öğretmenleri sayın Erol YURDAN ve sayın Hatun KARABULUT’un girişimleriyle 2. Sınıfı okumadan 3. Sınıfa geçiş yaptı. Bu durum son kez yapılan ilkokul sonrası Anadolu liseleri giriş sınavına girmesine vesile oldu.

Ortaokulu 1996-2000 yılları arasında Yusuf Kalkavan Anadolu Lisesi’nde okudu. 2000 yılında Fen Liseleri giriş sınavını kazanarak Mersin Fen Lisesi’nde okumaya hak kazandı.

Öğrenci seçme sınavında Afyonkarahisar Üniversitesi Tıp Fakültesi’ni kazanarak 2 yıl bu fakültede okuduktan sonra Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne yatay geçiş yaptı. 2010 yılında mezun olarak 6 ay Mardin Devlet Hastanesi acil servisinde pratisyen hekim olarak çalıştı. 2011 yılında Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümünde uzmanlık eğitimine başladı.

2013 yılı ekim ayından beri Tuba ARİŞ KIZILDAĞ ile evlidir.