



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIğI  
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**BÖBREK ETKİLENMESİ OLAN HENOCH-SCHÖNLEİN  
PURPURA(HSP) HASTALARININ RETROSPEKTİF  
İNCELENMESİ**

**Dr. Seda Şerbetçi Ay**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2025**





**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**BÖBREK ETKİLENMESİ OLAN HENOCH-SCHÖNLEİN  
PURPURA(HSP) HASTALARININ RETROSPEKTİF  
İNCELENMESİ**

**Dr. Seda Şerbetçi Ay**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aysun Çaltık Yılmaz**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2025**

## TEŐEKKÜR

Tezimin her aŐamasında sabır ve ilgiyle bana rehberlik eden, değerli vaktini ayıran kıymetli hocam, tez danıŐmanım Sayın Prof. Dr. Aysun ÇALTIK YILMAZ'a,

Eğitim hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaŐarak geliŐimime katkı sağlayan tım saygıdeğer hocalarıma,

Buęünlere gelmemde sonsuz emeği olan, her daim koŐsulsuz sevgi, destek ve fedakarlıklarıyla, daima yanımda ve kalbimde hissedeceğim canım aileme,

Desteęini ve sevgisini her zaman hissettiğim, bu zorlu tez sürecinde de hep yanımda olan biricik yol arkadaŐım Muhammed AY'a,

Berber çalıŐmaktan keyif aldığım, birlikte pek çok güzel anı biriktirdiğimiz eŐkıdemlerim baŐta olmak üzere tım dostlarıma,

Sonsuz teŐekkür ederim.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	18
3.1. ÇALIŞMANIN TÜRÜ VE İZİN .....	18
3.2. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMAYA ALINMA .....	18
3.3. ARAŞTIRMADA KULLANILAN GEREÇLER .....	18
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	19
4. BULGULAR .....	21
4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	21
4.2. HASTALARIN LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....	22
4.3. HASTALARIN BÖBREK BİYOPSİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....	23
4.4. HASTALARA UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ .....	23
4.5. HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE BİYOPSİ BULGULARININ PROGNOZ İLE KARŞILAŞTIRILMASI .....	25
5. TARTIŞMA .....	30
6. SONUÇLAR.....	39
7. KAYNAKLAR .....	41
8. ÖZGEÇMİŞ.....	48
9. EKLER .....	50
EK-1: ETİK KURUL ONAYI.....	50

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACEİ</b>	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
<b>ACR</b>	: Amerikan Romatoloji Koleji
<b>APRIL</b>	: A Proliferation-Inducing Ligand
<b>ARB</b>	: Anjiyotensin Reseptör Blokerleri
<b>ASO</b>	: Antistreptolizin O
<b>BAFF</b>	: B-hücre aktivasyon faktörü
<b>C</b>	: Kresent Formasyonları
<b>COVID-19</b>	: Koronavirüs Hastalığı 2019
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>E</b>	: Endokapiller Proliferasyon
<b>EAK</b>	: Eğri Altında Kalan Alan
<b>eGFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>ESR</b>	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
<b>EULAR</b>	: European Alliance of Associations for Rheumatology
<b>Gd-IgA1</b>	: Galaktozdan Yoksun IgA1
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal Sistem
<b>HSP</b>	: Henoch-Schönlein Purpura
<b>HSPN</b>	: Henoch-Schönlein Purpura Nefriti
<b>İC</b>	: İmmün Kompleks
<b>İL-6</b>	: İnterlökin-6
<b>İL-10</b>	: İnterlökin-10
<b>ISKDC</b>	: International Study of Kidney Diseases of Children
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
<b>M</b>	: Mezangial Proliferasyon
<b>MMF</b>	: Mikofenolat Mofetil
<b>NLR</b>	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
<b>NSAİİ</b>	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
<b>PLR</b>	: Trombosit-Lenfosit Oranı
<b>PRINTO</b>	: Paediatric Rheumatology International Trials Organisation
<b>PreS</b>	: Paediatric Rheumatology European Association
<b>PRES</b>	: Geri Dönüşümlü Posterior Ensefalopati Sendromu

<b>SARS-CoV-2</b>	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2
<b>S</b>	: Segmental Glomerüloskleroz
<b>SGLT2</b>	: Sodyum-Glukoz Kotransporter-2
<b>SHARE</b>	: Single Hub and Access Point for Paediatric Rheumatology in Europe
<b>T</b>	: Tübüler Atrofi/İnterstisyel Fibrozis
<b>TNF</b>	: Tümör Nekroz Faktörü
<b>TRF-budesonid</b>	: Oral Hedeflenmiş Salınlımlı Budesonid Formülasyonu
<b>WBC</b>	: Beyaz Küre Sayısı



## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> ISKDC Sınıflaması .....	11
<b>Tablo 2.</b> MEST-C Skorlama Sistemi (Oxford Sınıflaması, 2016 Güncellemesi) .....	12
<b>Tablo 3.</b> Tanıda Böbrek Etkilenimi Bulguları .....	21
<b>Tablo 4.</b> Tutulum Türlerine Göre Dağılım Tablosu .....	22
<b>Tablo 5.</b> Laboratuvar Parametreleri .....	22
<b>Tablo 6.</b> Hastaların Böbrek Biyopsi Bulguları .....	23
<b>Tablo 7.</b> Uygulanan Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılım Tablosu .....	23
<b>Tablo 8.</b> Son Kontroldeki Klinik Durumuna Göre Dağılım .....	24
<b>Tablo 9.</b> Prognoz Grupları ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması .....	25
<b>Tablo 10.</b> Tanı Anındaki Böbrek Etkilenimi ile Prognozun Karşılaştırılması .....	25
<b>Tablo 11.</b> Laboratuvar Ölçümleri ile Prognozun Karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 12.</b> Biyopsi Bulguları ile Prognozun Karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 13.</b> Prognoz Grupları ile Tedavi Yöntemine İlişkin Oranların Karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 14.</b> Spot Protein/Kreatinin ve 24 Saatlik İdrar Proteini ROC Tablosu .....	29

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Spot Protein/Kreatinin ve 24 Saatlik İdrar Proteini Ölçümleri ROC Eğrisi 28



## ÖZET

**Amaç:** Henoch-Schönlein purpura (HSP) tanısı ile izlenen ve böbrek etkilenmesi olan çocuk hastaları klinik ve laboratuvar parametrelerine göre retrospektif olarak değerlendirmek, bulgular ve prognoz arasında ilişkiyi araştırmak

**Gereç ve Yöntem:** Böbrek etkilenmesi olan ve Henoch-Schönlein Purpura tanısı ile takip edilen 77 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve renal biyopsi sonuçları, tedavi ve prognozları ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 39'u (%50,6) erkek, 38'i (%49,4) kız olup yaş ortalaması  $8,36 \pm 3,57$  yıl idi. Hastaların tam idrar tetkiklerinde 58'inde (%75,3) mikroskopik hematüri, 9'unda (%11,7) makroskopik hematüri, 58'inde (%75,3) proteinüri kaydedildi. Hastaların 7'sinde (%9,1) hipertansiyon saptandı. İlk renal bulgu zamanı ortalama  $3,45 \pm 4,73$  hafta bulundu. Hastaların %100'ünde cilt tutulumu, %41,6'sında gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, %50,6'sında eklem tutulumu ve %1,3'ünde skrotal tutulum mevcuttu. Çalışmamızda hastalarımıza tanı anında bakılan beyaz küre sayısı ve C-reaktif protein (CRP) değerlerinin ortalamasında artış dikkat çekmektedir. Hastaların tanı anındaki spot idrar protein-kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı ortalaması nefrotik düzeyde proteinüri ile uyumlu bulunmuştur. Yirmi beş hastaya renal biyopsi uygulanmış olup biyopsi yapılan hastaların tamamında (%100) mezangial değişiklikler saptanmış, 16 hastada (%64) tübülointerstisyel değişiklik saptanmıştır. Biyopsi yapılan hastalardan 16'sında (%64) kresent yapısı tespit edilmiştir ve tüm olgularda bu oran %50'nin altında kalmıştır. Biyopsi yapılan 25 hastadan 4'ünde (%16) 1+, 6'sında (%24) 2+ ve 15'inde (%60) 3+ IgA birikimi saptanmıştır. Hastaların %48,1'i tedavi almamış, %18,2'si anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), %6,5'i yalnızca oral steroid, %18,2'si oral ve pulse steroid, %9,1'i mikofenolat mofetil (MMF), pulse ve oral steroid kombinasyonu kullanmıştır. Çalışmamızda hastalar ortalama 13 ay takip edilmiş olup hastaların %83,1'inde tam remisyon, %16,9'unda parsiyel remisyon saptandı. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hasta olmadı. Makroskopik hematüri ve proteinüri gelişen hastaların, tam remisyon grubuna kıyasla parsiyel remisyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda yer aldığı

saptanmıştır. Parsiyel remisyon grubunda yer alan hastalarda, spot idrar protein-kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı, tam remisyon grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

**Sonuçlar:** HSP sıklıkla böbreği etkileyen çocukluk döneminin en sık görülen vaskülitidir. Sıklıkla renal etkilenme hematüri ve proteinüri şeklinde görülmektedir. Ağır HSP nefriti çok kısıtlı sayıda olguda gözlenmiştir, son dönem böbrek yetmezliği izlem süreci içinde saptanmamıştır. Proteinürünün şiddeti ile prognoz arasında ters ilişki çalışmamızda da gösterilmiştir. Erken tanı ve düzenli izlem prognozu belirleyen en kritik basamaklar arasında yer almaktadır. Sonuçlarımız, bireyselleştirilmiş hasta yönetimi, risk temelli tedavi yaklaşımı ve uzun dönem izlem gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızın tek merkezli oluşu ve hasta izlem süresinin görece kısa olması, özellikle geç dönem böbrek komplikasyonlarının değerlendirilmesini kısıtlayan önemli sınırlılıklardandır. Bu bağlamda, daha geniş katımlı, çok merkezli ve uzun süreli prospektif çalışmalar, HSP nefritinin doğal seyrini ve uzun dönem böbrek prognozunu daha sağlıklı biçimde ortaya koyacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Hematüri; Henoch-Schönlein purpurası nefriti; Prognoz; Proteinüri

## ABSTRACT

**Aim:** To retrospectively evaluate pediatric patients diagnosed with Henoch-Schönlein purpura (HSP) and presenting with renal involvement, based on their clinical and laboratory parameters, and to investigate the association between findings and prognosis.

**Materials and Methods:** Seventy-seven patients with renal involvement who were followed with a diagnosis of Henoch-Schönlein purpura were included in the study. The patients were evaluated in terms of demographic characteristics, clinical and laboratory data, renal biopsy findings, treatment regimens, and prognostic outcomes.

**Results:** Among the patients, 39 (50.6%) were male and 38 (49.4%) were female, with a mean age of  $8.36\pm 3.57$  years. Urinalysis revealed microscopic hematuria in 58 patients (75.3%), macroscopic hematuria in 9 (11.7%), and proteinuria in 58 (75.3%). Hypertension was detected in 7 patients (9.1%). The average time to initial renal findings was  $3.45\pm 4.73$  weeks. All patients (100%) had skin involvement; gastrointestinal system involvement was observed in 32 patients (41.6%), joint involvement in 39 (50.6%), and scrotal involvement in 1 (1.3%). An increased mean white blood cell (WBC) count and C-reactive protein (CRP) level were noted at the time of diagnosis. The mean spot urine protein/creatinine ratio and 24-hour urine protein excretion levels were consistent with nephrotic-range proteinuria. Renal biopsy was performed in 25 patients, all of whom showed mesangial alterations. Tubulointerstitial changes were reported in 16 patients (64%), and crescent formations were detected in 16 patients (64%), with none exceeding 50% of glomeruli. The intensity of IgA deposition was 1+ in 4 patients (16%), 2+ in 6 (24%), and 3+ in 15 (60%).

Of the patients, 37 (48.1%) received no specific treatment, 14 (18.2%) were treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs), 5 (6.5%) with oral steroids alone, 14 (18.2%) with a

combination of oral and pulse steroids, and 7 (9.1%) with a regimen including mycophenolate mofetil (MMF), pulse, and oral steroids.

The mean follow-up period was 13 months. Complete remission was achieved in 64 patients (83.1%), while 13 patients (16.9%) were classified as partial remission. No patients progressed to end-stage renal disease. Macroscopic hematuria and proteinuria were significantly more common in the partial remission group compared to the complete remission group. Both the spot urine protein/creatinine ratio and the 24-hour urine protein levels were significantly higher in the partial remission group.

**Conclusion:** Henoch-Schönlein purpura is the most common childhood vasculitis and frequently affects the kidneys. Renal involvement typically presents as hematuria and proteinuria. Severe HSP nephritis was observed in only a few cases, and no patients progressed to end-stage renal failure during the follow-up period. Our study also demonstrated an inverse relationship between proteinuria severity and prognosis. Early diagnosis and regular follow-up remain critical for favorable outcomes. These results highlight the importance of individualized patient management, risk-based therapeutic approaches, and the need for long-term monitoring. However, the single-center design and relatively short follow-up period of our study are limitations, particularly in assessing long-term renal complications. Therefore, multicenter and long-term prospective studies are required to better define the natural course and renal prognosis of HSP nephritis.

**Keywords:** Hematuria; Henoch-Schönlein purpura nephritis; Prognosis; Proteinuria

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-Schönlein purpurası, çocuklarda en sık görülen vaskülit türüdür(1). Her yıl yaklaşık 100.000 çocuktan 14–20’sinin bu hastalıktan etkilendiği tahmin ediliyor. HSP vakalarının yaklaşık %90’ı çocuklarda görülür ve özellikle 3 ila 10 yaş arasında ortaya çıkar. HSP, küçük damarları etkileyen, immünoglobulin A (IgA) birikimi ile karakterize ve lökositoklastik yapıda seyreden bir vaskülitir(2).

‘European Alliance of Associations for Rheumatology’ (Avrupa Romatizma Derneği) (EULAR), ‘Paediatric Rheumatology International Trials Organisation’ (Pediatrik Uluslararası Klinik Araştırmalar Organizasyonu) (PRINTO) ve ‘Paediatric Rheumatology European Association’ (Pediatrik Romatoloji Avrupa Derneği) (PReS) tarafından desteklenen Ankara 2008 sınıflandırmasında; bir hastanın HSP olarak sınıflandırılabilmesi için, alt ekstremitte ağırlıklı olmak üzere purpura veya peteşi varlığı (zorunlu kriter) ile birlikte dört kriterden en az birinin bulunması gerekmektedir(3): karın ağrısı, histopatolojik bulgu (IgA birikimi), artrit veya artralji, proteinüri ve/veya hematüri ile gösterilen renal tutulum(3).

Çocukların yaklaşık %20 ila %80’inde HSP ilişkili renal tutulum gelişebilir(4-7). Klinik mikroskopik hematüri ve hafif proteinüriden nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterir(8). Renal yetmezlik, HSP’nin en ciddi uzun dönem komplikasyonudur ve renal tutulumun şiddeti hastalığın uzun vadeli prognozunu belirler(2, 8).

Çalışmamızda 2022-2025 yılları arasında merkezimizde HSP tanısı ile takip edilen ve böbrek etkilenmesi olan 77 hastanın demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları, biyopsi bulguları ve tedavi şemaları incelenerek hastalığın prognozu ve prognozuna etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TARİHÇE

Henoch-Schönlein purpurası 1802 yılında William Heberden tarafından tanımlanmıştır. Heberden, beş yaşında bir erkek çocuğunda eklem ağrısı, hematüri, karın ağrısı, melena ve bacaklarda kanlı noktalar şeklinde görülen döküntüler olduğunu bildirmiştir(9). 1837 yılında ise Johann Lukas Schönlein, purpura ile eklem ağrısı arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır(9). Sonrasında 1874 yılında Eduard Heinrich Henoch purpura, karın ağrısı ve melena üçlüsünü sendrom olarak tanımlamış; 1895 yılında ise bu sendroma böbrek tutulumunun da eşlik edebileceğini söylemiştir(9).

2012'de, Uluslararası Chapel Hill Vaskülit İsimlendirme Mutabakat Konferansı HSP adını IgA vaskülit olarak değiştirdi(10). HSP günümüzde IgA birikiminin baskın olduğu vaskülit olması nedeniyle IgA vaskülit olarak adlandırılmaktadır(2).

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Henoch-Schönlein purpurası (HSP), çocuklarda en sık görülen vaskülit türüdür(1). Her yıl yaklaşık 100.000 çocuktan 14–20'sinin bu hastalıktan etkilendiği tahmin ediliyor(2). HSP vakalarının yaklaşık %90'ı özellikle 3 ila 10 yaş arasında ortaya çıkmakla birlikte hastalık erişkinlerde belirgin şekilde daha az görülür(2). Hastalık erkek çocuklarda, kız çocuklarına göre daha sık görülmekte olup, erkek/kadın oranı 1.2 -1.8:1 arasında değişmektedir(2).

HSP seyri mevsimsel bir özellik göstermektedir ve daha çok sonbahar ve kış aylarında ortaya çıkmaktadır(11).

### 2.3. ETYOLOJİ

HSP'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir(12). HSP; enfeksiyonlar, ilaçlar ve aşılardan gibi çevresel faktörlerle birlikte çoklu genetik faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkabilir(8).

HSP,  $\beta$ -hemolitik streptokok, mycoplasma pneumoniae, bartonella henselae, helicobacter pylori gibi bakterilerle; varicella, hepatit A ve B gibi virüslerle ve hatta bazı protozoal enfeksiyonlarla da ilişkilendirilmiştir(8). Bununla birlikte yayımlanmış çalışmalar enfeksiyöz etkenlerle HSP gelişmesi arasındaki ilişkinin yalnızca dolaylı nitelikte olduğunu göstermektedir(13).

2020 yılında Wang ve arkadaşlarının 1200 HSP hastası ile yaptığı bir çalışmaya göre streptokok enfeksiyonlarının HSP'li çocuklarda en sık görülen enfeksiyon etkeni olduğu saptanmıştır(12). Liu ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı daha düşük popülasyonu kapsayan çalışmasında ise en yüksek oranda enfeksiyona neden olan etken mycoplasma pneumoniae olarak saptanmıştır ve ayrıca bu çalışmada hastaların %68,75'inde çeşitli patojenlere bağlı enfeksiyon tespit edilmiştir(14). Enfeksiyon etkenleri konusunda, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) de dahil olmak üzere birçok virüs, HSP'nin potansiyel tetikleyicileri olarak tanımlanmış ve çeşitli hipotezlerle bu mekanizmalar açıklanmaya çalışılmaktadır(15). Ayrıca viral enfeksiyonlara karşı yapılan birçok aşı, özellikle son dönemdeki koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) aşuları, HSP'nin gelişimiyle ilişkilendirilmiştir(15).

Ayrıca antibiyotikler, metotreksat gibi antiromatizmal ilaçlar ve tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri gibi farmasötik ajanlara maruziyet sonrasında da hastalık gelişebilir(8).

HSP de genetik etkenlere yönelik çalışmalar da yapılmıştır. López-Mejías ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı bir çalışmada HLA-DRB1\*01 alleli ile HSP'ye yatkınlık arasında bir ilişki bildirmiştir(16). Öte yandan bazı çalışmalar HLA-DRB1\*11(17) ve HLA-DRB1\*14(18) allelleri ile ilişkiler bildirmiştir. López-Mejías ve arkadaşlarının başka bir çalışması HSP üzerine yapılan ilk genom çapında ilişkilendirme çalışmasıdır. Bu çalışma HSP'nin patofizyolojisinde HLA sınıf II bölgesinin rol oynadığını ortaya koymaktadır(19). Koskela ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise HLA DQA1\*01:01/ DQB1\*05:01/DRB1\*01:01 haplotipi HSP'ye yatkınlıkla ilişkili bulunmuş ancak diğer otoimmün hastalıklarla anlamlı bir ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir(20). Bu durum, bazı genetik varyantların HSP'ye özgü

olabileceğini gösterebilir(20). Aggarwal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında HLA-DRB1 fenotipleri açısından anlamlı bir fark bildirilmemiştir(17). Bununla birlikte, Soylemezoglu ve arkadaşlarının çalışmasında HLA-DRB1\*13 allelinin, nefrotik proteinüri gösteren hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir(18).

#### **2.4. PATOGENEZ**

HSP hastalarına yapılan deri biyopsilerinde dermal kapillerler ve postkapiller venülleri tutan lökositoklastik vaskülit gözlemlenir. Dokulara yapılan immünfloresan incelemelerde küçük damar duvarlarında IgA birikimi saptanır ve bu birikime daha düşük düzeyde olmak üzere C3, fibrin ve IgM depolanmaları da eşlik eder(2).

Hastalığın patogenezinde rol oynayan birden fazla mekanizma bulunmaktadır. Bunlardan biri, IgA1'in anormal glikozilasyonudur ve glikozilasyon sürecindeki bozukluk, galaktozdan yoksun IgA1 (Gd-IgA1) oluşumuna yol açar. Bu durumun sonucunda kişiler patojenik immün komplekslerin (IC) üretimi ve birikimi açısından yatkın hâle gelir(21, 22).

Gd-IgA1'in otoantikolar (IgA1 veya IgG tipi) ile etkileşimi, dolaşımdaki immün komplekslerin oluşumuna yol açar. Bunun sonucunda Gd-IgA1 kompleksleri, deri, böbrekler veya gastrointestinal sistemdeki küçük damar duvarlarına yerleşerek lokalize inflamasyona neden olur(23).

Hastalığın oluşumunda Gd-IgA1 immün kompleksleri tarafından alternatif ve lektin kompleman yollarının aktive edilmesi de rol oynamaktadır(24). Takibinde C3a, C5a, C4 ve membran atak kompleksi (C5b-9) gibi kompleman bileşenlerinin birikiminde artış gözlenmektedir. Ayrıca bu bileşenlerin varlığı özellikle renal komplikasyonların eşlik ettiği olgularda hastalığın şiddetiyle korelasyon göstermektedir(25). Kompleman yollarının aktivasyonu, sitokin üretimini ve inflamatuvar hücrelerin bölgeye göçünü tetikleyerek doku hasarını daha da şiddetlendirmektedir.

T-hücreleri ve B-hücrelerinin aktivasyonu da hastalık patogenezinde rol oynamaktadır. Mukozal enfeksiyonlar hem T-hücre bağımlı hem de bağımsız mekanizmalar yoluyla IgA üretimini uyarabilmektedir. Mukozal enfeksiyonlar sonrası aktive olan dendritik hücreler, interlökin-6 (IL-6), interlökin-10 (IL-10), B-hücre aktivasyon faktörü (BAFF) ve A Proliferation-Inducing Ligand (APRIL) gibi sitokinler salgılayarak B-hücrelerinin IgA üretimine yönelmesini sağlar(23). T-hücreleri ise, antijen sunumu yoluyla otoimmüniteyi pekiştirir. Özellikle HLA sınıf II molekülleri aracılığıyla sunulan antijenlere karşı gelişen yanıtlar oto-reaktif B-hücrelerinin aktivasyonuna katkıda bulunur(23). Ayrıca T-hücrelerden salınan proinflamatuvar sitokinler de damar duvarındaki bağışıklık hücrelerini aktive ederek vaskülitin ilerlemesine neden olur(23).

Ailevi Akdeniz ateşi, kalıtsal periyodik ateş sendromları ve kompleman eksiklikleri olan bireylerde HSP gelişme riski artmıştır(2).

## **2.5. TANISAL KRİTERLER**

HSP için özgül bir tanı testi bulunmamakta olup tanı, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanmaktadır. Dolayısıyla hastalığın tanımlanması, sınıflandırılması ve diğer hastalıklardan ayırmak amacıyla zamanla çeşitli kriterler geliştirilmiştir.

1990 yılında Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) sınıflandırma kriterleri yayınlamış olup yapılan analizler sonucunda dört kriter belirlenmiştir:

1. Palpabl purpura
2. Hastalığın başlangıcında yaşın  $\leq 20$  olması
3. Akut karın ağrısı
4. Küçük arteriyol ya da venüllerin duvarlarında granülosit infiltrasyonu gösteren biyopsi bulgusu

Bu kriterlerden en az ikisinin bulunması HSP'yi diğer vaskülit türlerinden ayırt etmekte %87,1 duyarlılık ve %87,7 özgüllük sağlamaktadır(26).

Ancak ACR kriterlerine göre, başka bir vaskülit türüne sahip bir hastada trombositopeni ile ilişkili olmayan palpabl purpura ve biyopside küçük damar duvarlarında inflamasyon bulunması durumunda yanlışlıkla HSP tanısı alabilir. Bu durum özellikle hipersensitivite vasküliti ile HSP arasındaki ayrımı güçleştirebilir(8).

Bu iki hastalığı birbirinden ayırt edebilmek için 1992 yılında Michel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 kriterden oluşan bir listeden 3 veya daha fazlasının bulunması, HSP olgularının %87,1'ini doğru şekilde sınıflandırmıştır(27).

2012 yılında Linskey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, bazı vaskülitler sadece ACR kriterlerine göre değerlendirildiğinde HSP ile yanlış tanılanabilir(28).

Bu sorunu aşmak için, Helander, DeCastro ve Gibson, 1995 yılında HSP tanısı için kendi revize edilmiş kriterlerini önermişlerdir(29). Helander kriterleri teorik olarak yüksek doğruluk sunsa da, pratikte kullanım açısından sınırlı kalmıştır.

'European Alliance of Associations for Rheumatology' (Avrupa Romatizma Derneği), PRINTO ve PReS tarafından desteklenen Ankara 2008 sınıflandırmasında; bir hastanın HSP olarak sınıflandırılabilmesi için, alt ekstremitte ağırlıklı olmak üzere purpura veya peteşi varlığı (zorunlu kriter) ile birlikte aşağıdaki dört kriterden en az birinin bulunması gerekmektedir(3):

1. Karın ağrısı,
2. Histopatolojik bulgu (IgA birikimi),
3. Artrit veya artralji,
4. Proteinüri ve/veya hematüri ile gösterilen renal tutulum(3)

Bu kriterler kullanıldığında duyarlılık (sensitivite): %100, özgüllük (spesifite): %87 olarak bulunmuştur.

## **2.6. KLİNİK BULGULAR**

Henoch-Schönlein purpurası deri, eklem, gastrointestinal, renal ve diğer bazı sistem tutulumları ile seyredebilir. Hastalık genellikle akut başlangıç gösterir ve klinik bulgular birkaç gün ila birkaç hafta içerisinde ortaya çıkar(2). Düşük dereceli ateş veya halsizlik gibi spesifik olmayan semptomlar da görülebilir. Deri bulguları vakaların yaklaşık dörtte üçünde ilk belirtileri oluşturur(2).

### **2.6.1. Deri Bulguları**

Henoch-Schönlein purpurasının deri döküntüsü başlangıçta pembe maküler veya ürtikeryal plaklar şeklinde olup zamanla peteşilere, purpuralara veya ekimozlara dönüşür. Elle hissedilebilen purpura varlığı, Henoch-Schönlein purpurası için karakteristiktir(2). Nadiren büllöz lezyonlar ya da ülserasyonlar da gelişebilir. Deri lezyonları genellikle simetrik dağılım gösterir ve yerçekimine bağlı bölgelerde özellikle alt ekstremitelerde, üst ekstremitelerin ekstansör yüzeylelerinde ya da gluteal bölge gibi basıya maruz kalan alanlarda ortaya çıkar(2). Bu lezyonlar tipik olarak 3 ila 10 gün süreyle devam eder ve ilk başlangıçtan sonra en sık 4 ay içinde olmak üzere nüksedebilir(2). Ayrıca el ve ayak sırtı, periorbital bölge, dudaklar, skrotum veya saçlı deride lokalize subkutan ödem de görülebilir(2).

### **2.6.2. Eklem Bulguları**

HSP olan çocukların %50 ila %80'inde, genellikle yalnızca birkaç eklemi tutan artralji veya artrit gelişmektedir(2, 8). En sık etkilenen eklemler büyük eklemler olup dizler ve ayak bilekleri ön plandadır. Periartiküler şişlik ve hassasiyet yaygındır; ancak genellikle eritem veya eklem içi sıvı birikimi eşlik etmez(8). Eklem tutulumu geçicidir; genellikle yer değiştiren bir özellik göstermez ve tedavi uygulanmasa bile birkaç gün ile bir hafta içinde sekel bırakmadan düzelir(2, 8).

### 2.6.3. Gastrointestinal Bulgular

Gastrointestinal bulgular bulantı, kusma ve karın ağrısından, daha ciddi klinik tablolara kadar değişiklik göstermektedir. Bu bulgular çocukların yaklaşık yarısı ile üçte ikisinde görülmekte olup genellikle döküntü başlangıcından sonraki bir hafta içinde ortaya çıkmaktadır(8). Karın ağrısı olguların %11 ila %19'unda ilk bulgu olarak döküntü dahil diğer klinik belirtilerden önce gelişmektedir(8). İnce bağırsak bu hastalıkta gastrointestinal sistemin en sık tutulan bölgesidir. Bağırsak duvarındaki vaskülit sonucu gelişen ödem ile submukozal ve intramural hemorajiler bazen intususepsiyon, perforasyon, obstrüksiyon, protein kaybettiren enteropati, hepatobiliyer hastalıklar, mezenterik hastalık ve gastrointestinal kanamalara yol açabilmektedir(8).

### 2.6.4. Renal Bulgular

Klinik mikroskopik hematüri ve hafif proteinüriden nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine kadar değişkenlik gösterir(8). Renal tutulum nadiren purpuradan önce ortaya çıkabilir fakat genellikle döküntünün başlangıcından sonraki 4–6 hafta içerisinde gözlemlenir(8). Renal tutulum genellikle erken dönemde gelişir; ancak aylar sonra renal bulgular gösteren olgular da bildirilmiştir(8). Narchi'nin yaptığı 1133 hastayı içeren sistematik bir derlemede, renal bulguların %85'i HSP tanısını takiben 4 hafta içinde, %91'i 6 hafta içinde ve %97'si 6 ay içinde gelişmiştir(30).

Chan ve arkadaşlarının yaptığı 2398 çocuğun dâhil edildiği bir meta-analizde, renal tutulum gelişimiyle ilişkili 13 risk faktörü tanımlanmıştır. Bu faktörler arasında erkek cinsiyet, ileri yaş(>10 yaş), şiddetli gastrointestinal semptomlar, artrit/artralji, sebat eden purpura, nüks, yüksek lökosit ve/veya trombosit sayısı, yüksek antistreptolizin O (ASO) titresi ve düşük C3 kompleman düzeyi yer almaktadır(4). Böbrek tutulumuna ait semptomların başlangıçtaki şiddeti, glomerüler lezyonların ciddiyetini etkiler(31).

**2.6.4.1. İnsidans:** Çocukların yaklaşık %20 ila %80'inde HSP ilişkili renal tutulum gelişebilir(4-7). Hafif idrar anomalileri olan hastalarda kalıcı böbrek hasarı riski %1,6 olmakla birlikte nefrotik veya nefritik sendromu olan çocuklarda bu risk artmakta ve %19,5'e kadar ulaşabilmektedir(32, 33). Renal yetmezlik, HSP'nin en ciddi uzun dönem komplikasyonudur ve renal tutulumun şiddeti hastalığın uzun vadeli prognozunu belirler(2, 8). Dolayısıyla renal tutulumun erken tanısı ve etkin bir şekilde izlenmesi kritik bir öneme sahiptir. Terano ve arkadaşlarının Japonya'da yaptığı bir çalışmada biyopsi ile doğrulanmış HSP nefritinin yıllık insidansı 100.000 çocukta 1,32 olgu olarak saptanmıştır(34).

**2.6.4.2. Patogenez:** Henoch-Schönlein purpurası nefritinde (HSPN) böbrek dışı kaynaklardan gelen IgA içeren immün komplekslerin glomerüler düzeyde birikmesiyle böbrekte inflamatuvar değişikliklerin başladığı düşünülmektedir(35). Bu nedenle HSPN, bir immün kompleks nefriti olarak kabul edilmektedir(35).

IgA nefropatisi hastalarında hastalık genellikle sadece böbreklerle sınırlı kalmaktadır. Ancak nadir durumlarda dermal kapiller duvarlarında da IgA birikimleri görülebilmektedir(35). Buna karşılık, Henoch-Schönlein purpurası cilt, gastrointestinal sistem, böbrekler, eklemler ve nadiren akciğerler ile merkezi sinir sistemi gibi birçok organı etkileyebilen, IgA1 aracılı akut sistemik bir vaskülit tablosudur(35).

Günümüze kadar yapılan araştırmalar, IgA nefropatisi ile Henoch-Schönlein purpura nefritinin patofizyolojilerinin büyük ölçüde aynı olduğunu ortaya koymuştur(36, 37). Ancak HSPN daha çok ani başlangıçlı nefrit bulguları ile seyrederken, IgA nefropatisi genellikle sinsi ve yavaş ilerleyen bir hastalık olarak ortaya çıkar(36). HSPN geçirmiş olan ve atak sonrası 2-9 yıl içinde biyopsi yapılan hastaların çoğunda, IgA birikimlerinin hâlâ mevcut olduğu ve mezangiyal genişleme bulunduğu saptanmıştır(37). Bu bulgular, zamanla hastalığın IgA nefropatisi ile örtüşen bir tabloya dönüştüğünü düşündürmektedir(37). Bu nedenle, HSPN ile IgA nefropatisinin aslında aynı hastalığın farklı klinik yansımaları olabileceği ileri sürülmektedir(36, 37).

Suzuki'ye göre, IgA nefropatisinin patogenezi çok aşamalı (çoklu vuruş) bir süreç olarak kabul edilmektedir(38). Birinci aşama (vuruş 1), Gd-IgA1 moleküllerinin dolaşıma salınmasıdır. İkinci aşama (vuruş 2), Gd-IgA1'in menteşe bölgesine karşı IgG veya IgA otoantikörlerinin üretilmesidir. Üçüncü aşama (vuruş 3), Gd-IgA1 ile bu otoantikörler arasında immün komplekslerin oluşumudur. Dördüncü aşama (vuruş 4) ise bu Gd-IgA1 içeren immün komplekslerin glomerüllerde birikmesi ve ardından gelişen glomerüler hasardır(38).

Nefritli veya nefritsiz HSP hastalığının genetik yapısı hakkında günümüzde oldukça sınırlı bilgi mevcuttur. Ayrıca bu hastalığın IgA nefropatisi ile genetik düzeyde benzerlikleri veya farklılıkları da tam olarak aydınlatılamamıştır(36).

**2.6.4.3. Tanı:** Özen ve arkadaşlarının 2019'da yayımladığı çalışmada yer alan 'Single Hub and Access Point for Paediatric Rheumatology in Europe' (Avrupa'da Pediatrik Romatoloji için Tek Merkez ve Erişim Noktası) (SHARE) kılavuzları HSP şüphesi bulunan tüm çocukların, tanı anında ve takip süresince böbrek tutulumu açısından değerlendirilmesini önermektedir(39). Bu değerlendirmede kan basıncı ölçümü, sabah ilk idrar örneğiyle yapılan idrar analizi ve glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) değerlendirilmesini önermektedir(39). İdrar analizinde hematüri varlığına dikkat edilmeli ve albuminüri ve proteinüri nicel olarak değerlendirilmelidir(39). İlk değerlendirmeler normal olsa bile kan basıncı ve idrar tahlilinin en az 6 ila 12 ay boyunca düzenli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir(39).

HSP hastalarında bozulmuş eGFR veya ağır ya da persistan proteinüri olması durumunda böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Yine aşağıdaki durumlarda da renal biyopsi yapılması düşünülmelidir(39):

- Akut böbrek hasarı ile birlikte ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı
- Nefrotik sendrom (ağır proteinüri, hipoalbuminemi ve ödem)
- Nefritik sendrom (bozulmuş eGFR, hipertansiyon, hematüri ve proteinüri)

Avrupa SHARE kılavuzuna göre; persistan proteinüri sabah ilk alınan idrarda spot protein-kreatinin oranı > 250 mg/mmol ve bu durum en az 4 hafta veya >100 mg/mmol için en az 3 ay süreyle veya >50 mg/mmol için en az 6 ay süreyle devam etmesi şeklinde tanımlanır(40).

**2.6.4.4. Sınıflandırma:** Günümüzde HSP nefriti için farklı histopatolojik sınıflama sistemleri kullanılmaktadır. HSP nefritinde histopatolojik sınıflama yapılabilmesi için böbrek biyopsisi gereklidir.

2.6.4.4.1. International study of kidney diseases of children (Uluslararası çocuklarda böbrek hastalıkları çalışma grubu) (ISKDC) sınıflaması: Bu sınıflama HSP nefriti biyopsilerinin histolojik analizinde en sık kullanılan sistemlerden olup temel dayanak noktası glomerüllerde görülen kresent oluşumlarıdır(41, 42). Bu lezyonların patogenezi mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır ancak fibrinoid nekroz sonucu kapiller duvarın yıkımıyla oluştuğu ve bu sürece endokapiller proliferasyon ve makrofaj ile nötrofil infiltrasyonunun eşlik ettiği bilinmektedir(42, 43). Bu sistem glomerüler lezyonların şiddetini tanımlamak ve hastalığın prognozunu öngörmek amacıyla kullanılır(43).

Bu sınıflama 6 kategoriye ayrılmaktadır (Tablo 1)(43):

**Tablo 1.** ISKDC Sınıflaması

<b>Evre</b>	<b>Biyopsi Bulguları</b>
<b>Sınıf I</b>	Normal ışık mikroskopisi bulguları
<b>Sınıf II</b>	Mezangial proliferasyon
<b>Sınıf III</b>	Mezangial proliferasyonla birlikte < %50 glomerülde kresent oluşumu (a) fokal mezengial proliferasyon (b) diffüz mezengial proliferasyon
<b>Sınıf IV</b>	Mezangial proliferasyonla birlikte %50–75 glomerülde kresent varlığı (a) fokal mezengial proliferasyon (b) diffüz mezengial proliferasyon
<b>Sınıf V</b>	Mezangial proliferasyonla birlikte %75 glomerülde kresent varlığı (a) fokal mezengial proliferasyon (b) diffüz mezengial proliferasyon
<b>Sınıf VI</b>	Membranoproliferatif benzeri glomerülonefrit

Bu sınıflama tübülointerstisyel ve vasküler değişiklikleri değerlendirmez. Bu nedenle böbrek fonksiyonu üzerindeki uzun dönem etkileri yansıtmakta eksik kalabilir(44).

2.6.4.4.2. Oxford sınıflaması: Yapılan çalışmalar, sklerotik glomerül oranı ile interstisyel fibrozisin uzun dönemde klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuş ve bu durum IgA nefropatisinde kullanılan Oxford sınıflamasının HSP nefritinde de böbrek hastalığının ilerleyişini öngörmeye kullanılabileceği fikrini gündeme getirmiştir(45-47). İlk olarak 2009 yılında yayımlanan bu skorlama sistemi, dört morfolojik özelliği temel almıştır: mezangial proliferasyon (M), endokapiller proliferasyon (E), segmental glomerüloskleroz (S) ve tübüler atrofi/interstisyel fibrozis (T)(48, 49). Bu dört parametre "MEST" skoru olarak adlandırılmıştır. Sınıflandırmanın ilk versiyonunda kresent formasyonlarına yer verilmemiştir(48, 49). Ancak 2016 yılında Oxford çalışma grubu, sınıflamada değişiklik yapılmasını önermiş ve MEST skoruna kresent skoru (C) eklenmesini, ayrıca S skorunun podositopatik özelliklerin varlığına göre revize edilmesini önermiştir. Bu revize edilmiş sistem, MEST-C skoru olarak adlandırılmıştır(Tablo 2)(47-49). Ancak mevcut veriler henüz MEST-C skorunun IgA vaskülitinde rutin olarak kullanılmasını önerecek düzeyde yeterli değildir(47).

**Tablo 2.** MEST-C Skorlama Sistemi (Oxford Sınıflaması, 2016 Güncellemesi)

Parametre	Skor	Tanım
<b>M (Mezangial Proliferasyon)</b>	M0	Glomerüllerin %50'sinden azında mezangial proliferasyon
	M1	Glomerüllerin %50'sinden fazlasında mezangial proliferasyon
<b>E (Endokapiller Proliferasyon)</b>	E0	Endokapiller proliferasyon yok
	E1	Endokapiller proliferasyon var
<b>S (Segmental Glomerüloskleroz / Adezyon)</b>	S0	Segmental glomerüloskleroz veya adezyon yok
	S1	Segmental skleroz veya adezyon mevcut (gerekirse podositopatik değişiklikler de raporlanır)
<b>T (Tübüler Atrofi / İnterstisyel Fibrozis)</b>	T0	Glomerüllerin %25'inden azında tübüler atrofi ve/veya interstisyel fibrozis
	T1	Glomerüllerin %25-50'sinde tübüler atrofi ve/veya interstisyel fibrozis
	T2	Glomerüllerin %50'sinden fazlasında tübüler atrofi ve/veya interstisyel fibrozis
<b>C (Kresent Formasyonları)</b>	C0	Kresent yok
	C1	Glomerüllerin en az birinde, ancak %25'inden azında kresent varlığı
	C2	Glomerüllerin %25'inden fazlasında kresent varlığı

2.6.4.4.3. SHARE kılavuzu: Avrupa SHARE kılavuzu HSP nefritini sadece histopatolojik kriterlere göre değil klinik ve renal bulgulara göre hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta tanımlar. Tedavi önerilerini de yine aynı sınıflama üzerinden belirler.

1. Hafif HSP nefriti, normal eGFR düzeyinin ve hafif-orta düzeyde proteinürinin varlığını ifade eder(39). Hafif proteinüri spot idrar protein/kreatinin <100 mg/mmol, orta proteinüri spot idrar protein/kreatinin 100-250 mg/mmol olarak tanımlanmıştır. Bu durum genellikle renal biyopsi gerektirmez veya biyopsi yapılmışsa, ISKDC'nin histolojik sınıflamasına göre sınıf I (minimal değişiklikler) veya sınıf II (yalnızca mezangial değişiklikler) ile uyumludur(39).

2. Orta HSP nefriti; Ciddi persistan proteinüri (idrara protein/kreatinin >250 mg/mmol en az 4 hafta süreyle), böbrek biyopsisinde <%50 kresent varlığı ve/veya bozulmuş eGFR (<80 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>) durumunu tanımlar(39). Orta şiddette HSP nefriti genellikle ISKDC histolojik sınıflamasına göre Sınıf III ile uyumludur.

3. Ağır HSP nefriti; Ciddi persistan proteinüri (idrara protein/kreatinin >250 mg/mmol en az 4 hafta süreyle), böbrek biyopsisinde >%50 kresent varlığı ve/veya bozulmuş eGFR (<80 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>) durumunu tanımlar(39). Ağır HSP nefriti genellikle Sınıf IV veya V ile ilişkilidir(50).

### 2.6.5. Diğer Klinik Bulgular

HSP hastalarında santral sinir sistemi tutulumu; izole santral sinir sistemi vaskülit, nöbetler, hemoraji, Guillain–Barré sendromu, geri dönüşümlü posterior ensefalopati sendromu (PRES), ataksi ile santral ve periferik nöropati gibi çeşitli klinik tabloları içerebilir(8). HSP diğer tutulumları arasında oküler tutulum, intramüsküler, subkonjonktival ya da pulmoner hemorajiler, interstisyel pnömoni, rekürren epistaksis, kardit ve üreterit sayılabilir(8).

Skrotal şişlik ve ağrı HSP tanısı alan erkek hastaların yaklaşık %2-%38'inde görülen nispeten yaygın bir klinik bulgudur ve testis torsiyonu ile karıştırılabilir(51,

52). Zhao ve arkadaşlarının da çalışmasında belirttiği üzere IgA ağırlıklı immün kompleks birikimlerinin testiküler kan damarlarında da gözlenebilmesi, testisin de bu sistemik vaskülitin hedef organlarından biri olabileceğini ortaya koymuştur(53). HSP'ye bağlı skrotal tutulumda, cerrahi müdahale yerine kısa süreli steroid ve/veya antibiyotik tedavisi gibi konservatif yaklaşımlar önerilmektedir(54).

## 2.7. TEDAVİ

Hafif deri, eklem ve gastrointestinal sistem belirtilerin tedavisi genellikle semptomatiktir ve genel destek tedavi, hidrasyon ve analjezikleri içerir(55). Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), renal ya da gastrointestinal tutulum bulunmayan hastalarda artralji veya artrit durumlarında kısa süreli olarak kullanılabilir(9, 55). Aktif gastrointestinal kanama ya da böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, NSAİİ'lerin trombosit fonksiyonları ve böbrek perfüzyonuna etkileri nedeniyle bu ilaçlardan kaçınılmalıdır(39).

Hafif-orta düzeyde proteinüri veya kan basıncı yüksekliği durumunda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ile tedavi önerilmektedir(39, 55).

Şiddetli karın ağrısı ya da gastrointestinal kanama gibi ciddi gastrointestinal tutulum gösteren HSP hastalarında oral ya da parenteral kortikosteroid tedavisi düşünülebilir(56, 57). Ayrıca, intrapulmoner kanama, persistan nefrotik sendrom, şiddetli skrotal ödem, orşit ve serebral vaskülit gibi tabloların varlığında da steroidler tercih edilebilir(39). Glukokortikoidler, antiinflatuar etkinlikleri ve hızlı etki başlangıcı sayesinde hastalığın akut ve erken dönemlerinde özellikle yararlıdır. Weiss ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, glukokortikoid kullanımının karın ağrısının daha erken düzelmesine, ayrıca nüks, kronik böbrek hastalığı veya cerrahi gerektiren komplikasyonların riskinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir(58). Buna karşılık 2015 yılında yapılan Cochrane derlemesinde, 5 randomize kontrollü çalışmanın incelenmesinin ardından glukokortikoidlerin HSP'de böbrek tutulumu açısından belirgin bir fayda sağladığına dair net kanıt bulunmadığı belirtilmiştir(59).

HSP nefritini önlemek amacıyla profilaktik kortikosteroid tedavisi önerilmemektedir (60).

Avrupa SHARE kılavuzlarına göre, organ ya da yaşamı tehdit eden tutulum söz konusu olduğunda, sistemik steroidlerin sitotoksik immünsüpresif ajanlarla (örneğin azatioprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid) birlikte kullanılması ya da plazmaferez uygulanması gerekebilir(39, 61). Klinik uygulamalarda, sitotoksik immünsüpresif ajanların sağladığı potansiyel fayda ile taşıdığı riskler arasında hassas bir denge gözetilmektedir.

Rituksimab gibi biyolojik ajanların nüks oranlarını azaltma ve remisyon sağlama açısından etkili olduğuna dair veriler mevcuttur. Ancak bu ilaçların yüksek maliyeti ve olası yan etkileri bu ilaçların rutin kullanımını tartışmalı hâle getirmektedir(62).

Yeni geliştirilen TRF-budesonid (oral hedeflenmiş salımlı budesonid formülasyonu) ve sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörleri gibi tedavi seçeneklerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir(63, 64).

### **2.7.1. HSP Nefriti Tedavisi**

HSP nefriti tedavisi için iki ana öneri kaynağı bulunmaktadır: Bunlardan ilki daha eski tarihli olup ‘Kidney Disease: Improving Global Outcomes’ (Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı) (KDIGO) glomerülonefrit kılavuzudur; ikinci ve daha güncel kaynak ise SHARE girişimi tarafından geliştirilen IgA vaskülitinin tanı ve tedavisine yönelik Avrupa merkezli uzlaşya dayalı önerilerdir(39, 65).

Avrupa SHARE uzlaşmasına göre; HSP nefriti, hafif, orta ve ciddi olarak üç gruba ayrılır(39).

Böbrek fonksiyon bozukluğu veya proteinürisi olmayan çocuklar genellikle herhangi bir özel tedavi gerektirmez(39). Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

ve/veya anjiotensin reseptör blokerleri güvenli ilaçlar olarak değerlendirilir ve proteinürisi 3 aydan uzun süredir devam eden HSP nefriti hastalarında, sekonder glomerüler hasarı önlemek veya sınırlandırmak amacıyla kullanılmaları önerilir(39). Hafif HSP nefritinde (24 saatlik idrar proteini  $\leq 2.5$  g/gün ve eGFR normal olan) birinci basamak tedavi genellikle oral glukokortikoidlerle sağlanır(39). Ancak proteinüri devam ederse, azatioprin, mikofenolat mofetil veya pulse glukokortikoid tedavisi gibi ikinci basamak ilaçlar kullanılabilir(39).

Orta şiddette HSP nefriti (böbrek biyopsisinde %50'den az kresent formasyonu, eGFR  $< 80$  mL/dak/1.73 m<sup>2</sup> veya 4 haftadan uzun süredir devam eden ciddi proteinüri ( $> 2.5$  g/gün)) tedavisinde, ilk basamak tedavi genellikle intravenöz bolus glukokortikoidlerdir(39). Bu tedaviden yanıt alınmazsa azatioprin, mikofenolat mofetil veya siklofosfamid gibi ikinci basamak ilaçlar eklenir(39).

Ağır HSP nefritinde, tedavi intravenöz pulse glukokortikoid ile birlikte intravenöz siklofosfamid uygulamasıyla başlatılır ve daha sonra düşük doz glukokortikoidler ile birlikte gerekli durumlarda azatioprin veya mikofenolat mofetil gibi ikinci basamak tedaviyle devam eder(39, 66).

Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı önerilerine göre, HSP nefriti olan hastalar da üç kategoriye ayrılmaktadır, ancak bu kategoriler farklı şekillerde tanımlanmaktadır(65, 66):

En hafif kategori, proteinürisi  $0.5-1$  g/gün/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalardan oluşur ve bu grup için, anjiyotensin dönüştürücü ACEİ veya ARB ile tedavi önerilmektedir(65, 66).

İkinci grup; proteinürisi  $> 1$  g/gün/1.73 m<sup>2</sup> olan hastalar olup bu hastalarda ACEİ/ARB ile bir denemeyi takiben, 6 aylık glukokortikoid tedavisi önerilmektedir(65, 66).

Kresentik HSP nefriti olan ve nefrotik sendrom veya böbrek fonksiyonlarında bozulma gösteren hastalarda ise diğer kresentik glomerülo nefritlerde olduğu gibi glukokortikoid ve siklofosfamid kombinasyonu kullanılmalıdır(65, 66).

Tedaviye dirençli vakalar için seçenek olarak plazmaferez, rituksimab ve intravenöz immünglobulinler bulunmakta olup, özellikle ağır vakalarda kullanılmakla birlikte bazı vaka serilerinde etkinliklerine dair bilgiler mevcuttur(67, 68).

HSP nefritinin patogenezinin dair yeni mekanizmaların anlaşılması ile Gd-IgA1 ve otoantikor üretiminin azaltılması, alternatif veya lektin kompleman yollarının baskılanması üzerine yeni tedavi stratejileri geliştirilebilir(36). Oral budesonid, rituksimab, plazma hücrelerini baskılayarak IgG otoantikor üretimini azaltan proteazom inhibitörü bortezomib Gd-IgA1 üretimini hedefler(69-71).

Ekulizumab gibi kompleman inhibitörleri ve bazı deneysel ajanlar (APL-2, CCX168, LNP023 ve OMS721) HSP nefritinin tedavisinde gelecekte gündeme gelebilir(72).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. ÇALIŞMANIN TÜRÜ VE İZİN**

“Böbrek Etkilenmesi Olan Henoch-Schönlein Purpura(HSP) Hastalarının Retrospektif İncelenmesi” isimli çalışma Ankara Etlik Şehir Hastanesi’nde tek merkezli ve retrospektif olarak planlandı. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme ve Etik Kurulu’ndan 29/04/2025 tarihli, AEŞH-BADEK2-2025-021 kodu ile tez onayı alındı.

#### **3.2. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMAYA ALINMA**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi’nde 1 Ekim 2022-1 Mart 2025 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji kliniğinde izlenen Henoch-Schönlein Purpura(HSP) tanısı ile takip edilen ve böbrek etkilenmesi olan 1 ay-18 yaş arasındaki 77 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya yaş aralığı dışında kalan, takibi ve verileri yetersiz olan ve katılmayı kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi. Takip süresi en az 3 ay olan hastaların verileri değerlendirmeye alındı.

#### **3.3. ARAŞTIRMADA KULLANILAN GEREÇLER**

Çalışmamızda hastaların tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, takip süresi(ay), ilk renal bulgu zamanı(hafta), sistem tutulumları, hipertansiyon, hematüri ve proteinüri varlığı, spot idrar protein-kreatinin oranı, 24 saatlik idrar protein düzeyi, eGFR, serum kreatinin, serum albumin, C-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, beyaz küre sayısı, hemoglobin değeri, böbrek biyopsi bulguları, aldığı tedaviler ve son kontrol klinik ve laboratuvar değerleri hastaların elektronik dosyasından analiz formuna kaydedilmiştir.

Sistolik veya diyastolik kan basıncının yaş, cinsiyet ve boya göre  $\geq 95$ . Persentil üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edilmiştir. Hastaların gözle görülen idrarda renk değişikliği olmayan ama laboratuvar örneklerinde hematüri saptanan hastalar mikroskopik hematüri, gözle görülen idrarda renk değişikliği olan ve laboratuvar örneklerinde hematüri saptanan hastalar makroskobik hematüri olarak

sınıflandırılmıştır. Alınan tam idrar tetkikinde protein eser ya da pozitif saptanan hastalar proteinüri grubuna alınırken, negatif saptananlar proteinüri yok grubuna alınmıştır. Spot idrar protein-kreatinin düzeyi <200 mg/g kreatinin normal, 200-2000 mg/g kreatinin nefritik proteinüri, >2000 mg/g kreatinin nefrotik proteinüri olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların 24 saatlik idrar proteini düzeyi <4 mg/ m<sup>2</sup>/saat normal, 4-40 mg/ m<sup>2</sup>/saat nefritik proteinüri, >40 mg/ m<sup>2</sup>/saat nefrotik proteinüri olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda CRP düzeyi için 5 mg/L, sedimentasyon düzeyi için 20 mm/h, beyaz küre sayısı için 10 10<sup>3</sup>/ µL üst sınır kabul edilmiş bu değerlerin üstü yüksek olarak değerlendirilmiştir. Serum albümin değeri için <35 g/L albümin düşüklüğü olarak kabul edilmiştir. eGFR için <90 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> böbrek yetmezliği olarak kabul edilmiştir.

Hastalardan böbrek biyopsisi yapılan olgular kaydedilmiş, kresent varlığı ve yüzdesi, mezangial tutulum ve tübülointerstisyel değişikliklerin varlığı kaydedildi. IgA boyanma şiddetine göre hastalar 1+,2+,3+ olarak analiz formuna kaydedildi. Hastaların prognozu tam remisyon, parsiyel remisyon ve tedaviye yanıtız olarak 3 grupta sınıflandırılmış olup tedavi sonrasında proteinürisi olmayan ve eGFR düzeyi normal olan hastalar tam remisyon, proteinürisi azalan ve eGFR düzeyi normal olan hastalar parsiyel remisyon, proteinürisi aynı şiddette devam eden ve/veya eGFR düzeyi düşük saptanan hastalar tedaviye yanıtız olarak kabul edilmiştir. Örneklemimizde tedaviye yanıtız hastamız bulunmamaktadır.

### 3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri analizinde SPSS 26 programı kullanılmıştır. Öncelikle hastaların demografik ve diğer kategorik özelliklerine göre dağılım verilmiş olup sürekli olan değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Sürekli olan değişkenlerde ortalama, standart sapma değerleri ile minimum ve maksimum değerleri belirtilmiştir. Tam remisyon ve parsiyel remisyon grupları ile kategorik değişkenlere ilişkin oranlar ki-kare analiz yöntemiyle karşılaştırılırken anlamlı ki-kare sonuçlarında farkın kaynağı Bonferroni düzelmesiyle elde edilmiştir. Tam remisyon ve parsiyel remisyon gruplarına göre sürekli olan ölçümler ise parametrik olmayan yöntem olan Mann-Whitney U analiz yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Tam remisyon ve parsiyel remisyon

gruplarındaki hastalar için veri sayısı yeterli büyüklükte ( $N > 30$ ) olmadığından bu yöntem kullanılmıştır. Prognoz grupları arasında anlamlı çıkan kan ölçümlerinden bu grupları ayırt etmek amacıyla ROC analiz yöntemi kullanılmıştır. İstatiksel karşılaştırmalarda  $p < 0,05$  düzeyi incelenmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların cinsiyet dağılımları %50,6'sı erkek, %49,4'ü kız ile birbirine yakın bulundu. En küçük hastamız 3 yaşında, en büyük hastamız 17 yaşındadır ve yaş ortalaması  $8,36 \pm 3,57$ 'dir. Takip süreleri 3 ile 144 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi  $13,09 \pm 21,57$  aydır. İlk renal bulgunun görülme zamanı HSP tanısından 1 ile 28 hafta sonra, ortalama  $3,45 \pm 4,73$  hafta sonra olduğu saptanmıştır.

**Tablo 3.** Tanıda Böbrek Etkilenimi Bulguları

	Grup	n(%)
HT	Yok	70(90,9)
	Var	7(9,1)
Hematüri	Yok	10(13)
	Mikroskopik	58(75,3)
	Makroskopik	9(11,7)
Proteinüri	Yok	19(24,7)
	Var	58(75,3)
24 saat protein	Normal	7(12,1)
	Nefritik	28(48,3)
	Nefrotik	23(39,7)
eGFR	Düşük	5(6,5)
	Normal	72(93,5)

Olguların çok küçük bir kısmında (%9.1) hipertansiyon saptandı. Yedi olgunun 4'ünde sistolik ve diastolik için Evre 1/Evre 1, 2'sinde sistolik ve diastolik için Evre2/Evre 2 ve bir olguda Evre 1/Evre 2 hipertansiyon saptandı. En sık görülen bulgu hematüri (%87) olarak kaydedildi. Makroskopik hematürinin olguların küçük kısmında (%11.7) olduğu ve oranın hematüri olmayan grup (%13) ile benzer olduğu dikkati çekti. Böbrek yetmezliği tanısı olan toplam 5 hasta vardı ve %93.5 hastanın böbrek fonksiyonları etkilenmemiştir (Tablo 3).

**Tablo 4.** Tutulum Türlerine Göre Dağılım Tablosu

Değişken	Grup	n(%)
Cilt tutulumu	Yok	0(0)
	Var	77(100)
Gastrointestinal tutulum	Yok	45(58,4)
	Var	32(41,6)
Eklem tutulumu	Yok	38(49,4)
	Var	39(50,6)
Skrotal tutulum	Yok	76(98,7)
	Var	1(1,3)

Renal tutulum yanı sıra diğer sistemik etkilerine bakıldığında; beklendiği gibi tüm hastalar (%100) tipik döküntüye sahipti. Hastaların yaklaşık yarısında (%41,6) gastrointestinal tutulum ve eklem tutulumu (%50,6) olduğu görüldü. Skrotal tutulum sadece 1 hastada saptandı (Tablo 4)

#### 4.2. HASTALARIN LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tablo 5.** Laboratuvar Parametreleri

	Min-Maks	Ort±SD
Beyaz küre sayısı (WBC) ( $10^3 / \mu\text{L}$ )	3,5-27	10,56±4,39
Hemoglobin (g/dl)	8,7-16,6	12,7±1,6
Sedimentasyon (mm/h)	2-62	16,47±15,16
CRP (mg/l)	0,1-127	17,43±22,79
Kreatinin (mg/dl)	0,21-2,99	0,61±0,33
Albumin (g/l)	19-49,3	38,81±5,78
eGFR (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	37-220	132,4±31,8
Spot protein/kreatinin (mg/g kreatinin)	70-9936	2185,61±2763,19
24 saatlik idrar protein (mg/m <sup>2</sup> /s)	0,6-803	67,48±142,75

Tablo 5’te hastaların laboratuvar parametreleri verilmiştir. Sistemik bulgular veren HSP vaskülitinin hastalık aktivasyonu ile ilişkili olarak beyaz küre, sedimentasyon ve CRP yüksekliği saptanan olguların varlığı dikkati çekmektedir. Albumin düşüklüğü 20 hastada saptanmıştır. 24 saatlik idrar proteini bir hastada 803 mg/m<sup>2</sup>/s ile oldukça yüksek saptanmıştır. GFR toplam 5 hastamızda 90ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>’nin altında saptanmıştır. En düşük değer olarak 37 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> olarak kaydedilmiştir.

### 4.3. HASTALARIN BÖBREK BİYOPSİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yirmi beş (%28,6) hastaya böbrek biyopsisi yapılmıştır. Biyopsi endikasyonu olarak en sık sebep nefrotik proteinüri (n:20, % 80 ), nefrotik sendrom (n:4 , %16) ve akut böbrek hasarı ile birlikte gelişen nefritik sendrom (n:1 ,%5) olarak saptanmıştır. Hastaların biyopsi bulguları Tablo 6’da verilmiştir.

**Tablo 6.** Hastaların Böbrek Biyopsi Bulguları

Değişken	Grup	f(%)
Kresent	Yok	9(36)
	Var	16(64)
Kresent Oranı	<%50	25(100)
	>%50	0(0)
Tübülointerstisyel değişiklik	Yok	9(36)
	Var	16(64)
IgA boyanması	1+	4(16)
	2+	6(24)
	3+	15(60)
Mezangiyal değişiklik	Yok	0(0)
	Var	25(100)

Böbrek biyopsi bulguları ışık mikroskopi incelemesi sonrasında hastaların tamamında beklendiği gibi mezangiyal değişiklikler ve immünfloresan mikroskopide IgA depolanması saptanmıştır. IgA boyanması 15 (%60) hastada 3+ ile en fazla olduğu dikkati çekmiştir. Tübülointerstisyel değişiklikler 16 (%64) hastada rapor edilmiştir.

### 4.4. HASTALARA UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ VE PROGNOZUN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tablo 7.** Uygulanan Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılım Tablosu

	n(%)	
Tedavi	Yok	37(48,1)
	ACEİ	14(18,2)
	Oral steroid	5(6,5)
	Oral & pulse steroid	14(18,2)
	MMF, pulse & oral steroid	7(9,1)

Çalışmamızda sadece çocuk nefroloji kliniği tarafından başlanılan ya da çocuk nefroloji tarafından devam edilmesi uygun görülen tedavi verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiş olup çocuk romatoloji tarafından başlanan ve çocuk nefrolojide tedaviye devam edilmeyen ilaçlar analizlere dahil edilmemiştir. Çocuk romatoloji tarafından 6 hastaya eklem tutulumu nedeniyle NSAİİ, 27 hastaya gastrointestinal sistem tutulumu nedeniyle sadece oral steroid, 4 hastaya ise şiddetli gastrointestinal tutulum nedeniyle oral ve parenteral steroid tedavisi verilmiştir. Romatoloji tarafından sadece oral steroid verilen 4 hastanın takibinde nefrotik proteinürisi gelişmiş ve çocuk nefrolojiye yönlendirilmiştir. Bu hastalardan 1'ine nefrotik proteinürisi devam etmesi nedeniyle çocuk nefroloji kliniğinde renal biyopsi uygulanmış olup oral steroid tedavisine devam edilmiştir, 3 hastanın takibinde proteinürisi gerileyerek tam remisyona elde edilmiş ve renal biyopsi uygulanmamıştır. Romatoloji tarafından oral ve parenteral steroid verilen hastalardan 1'inde nefrotik düzey proteinüri gelişmiş olup takipte tam remisyona elde edilmiş ve renal biyopsi yapılmamıştır.

Hastaların yaklaşık yarısı (n:37, %48.1) tedavi uygulanmadan izlenmiştir. On dört (%18.2) hasta yalnızca Enalapril tedavisi almıştır. Toplam 19 (%24.7) hasta oral ya da sistemik steroid kullanmıştır. Sadece 7 (%9.1) hastamızın tedavisinde steroid yanı sıra ikinci immün supresif tedaviye gereksinim duyulmuştur. Hastaların hepsinde tercih edilen ilaç mikofenolat mofetil olmuştur. Diğer immün supresif ilaç kullanan hasta olmadığı dikkati çekmiştir (Tablo 7).

**Tablo 8.** Son Kontroldeki Klinik Durumuna Göre Dağılım

		n(%)
Prognoz	Tam remisyona	64(83,1)
	Parsiyel remisyona	13(16,9)
	Yanıtsız	0(0)

Hastaların son kontrolde saptanan klinik ve laboratuvar bulgularına göre; 64 (%83.1) hastanın tam düzeldiği saptanmıştır. On üç (16.9) hastanın laboratuvar bulgularına göre idrar protein düzeyi azalmakla birlikte devam etmektedir. Çalışmamızda tedaviye yanıtsız hasta olmadığı kaydedilmiştir. (Tablo 8)

#### 4.5. HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK, LABORATUVAR VE BİYOPSİ BULGULARININ PROGNOZ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

**Tablo 9.** Prognoz Grupları ile Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Tam remisyon	Parsiyel remisyon	p
		n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	33(51,6)	6(46,2)	0,722
	Kız	31(48,4)	7(53,8)	
Yaş (yıl)		8,28±3,71	8,77±2,92	0,656
Takip Süresi (ay)		12,16±16,34	17,69±38,96	0,402
İlk renal bulgu zamanı (hafta)		3,81±5,08	1,69±1,49	0,142

Tam remisyon grubundaki hastalar ile parsiyel remisyon grubundaki hastaların cinsiyetleri ile prognozları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,722).

Prognoz gruplarına göre hastaların yaş (p=0,656), takip süresi (p=0,402) ve ilk renal bulgunun görüldüğü zaman (p=0,14) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 9)

**Tablo 10.** Tanı Anındaki Böbrek Etkilenimi ile Prognozun Karşılaştırılması

		Tam remisyon	Parsiyel remisyon	p
		n(%)	n(%)	
Hipertansiyon	Yok	58(90,6)	12(92,3)	0,847
	Var	6(9,4)	1(7,7)	
Hematüri	Yok	10(15,6)a	0(0)a	<b>0,030</b>
	Mikroskopik	49(76,6)a	9(69,2)a	
	Makroskopik	5(7,8)a	4(30,8)b	
Proteinüri	Yok	19(29,7)a	0(0)b	<b>0,024</b>
	Var	45(70,3)a	13(100)b	
Böbrek yetmezliği	Yok	4(6,3)	1(7,7)	<b>0,847</b>
	Var	60(93,8)	12(92,3)	

p1: Ki-kare anlamlılık değeri; a,b: Anlamlı çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir. p2: Mann-Whitney U testi anlamlılık değeri

Hastaların tanı anında hipertansiyon saptanması ile prognozları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,847).

Parsiyel remisyon grubundaki tüm hastaların hematüri bulgusu gösterdiği, olguların (n:9, %69.2) çoğunluğunun mikroskopik hematüri olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde parsiyel remisyon grubundaki tüm olguların hastalık başlangıcında proteinürik olduğu saptandı. Tanı sırasında böbrek yetmezliği ile prognoz grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,847). İlk renal bulgu olarak hematüri (p=0,030), ve proteinüri (p=0,024) varlığı için parsiyel remisyon grubu ile tam remisyon grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İstatistiksel Bonferroni düzeltmesine göre, makroskopik hematürisi olan hastalarda parsiyel remisyon oranı tam remisyon grubuna göre daha yüksektir. Benzer şekilde başlangıçta proteinürisi olan hastalarda da parsiyel remisyon oranı tam remisyon grubuna göre daha yüksektir (Tablo 10).

**Tablo 11.** Laboratuvar Ölçümleri ile Prognozun Karşılaştırılması

Ölçek Skor	Tam remisyon	Parsiyel remisyon	P
	Ort±SD	Ort±SD	
WBC (10 <sup>3</sup> / µL)	10,38±4,58	11,44±3,25	0,194
Hemoglobin (g/dl)	12,73±1,58	12,55±1,77	0,683
Sedimantasyon (mm/h)	16,21±14,86	17,77±17,13	0,674
CRP (mg/l)	18,15±24,26	13,91±13,49	0,807
Kreatinin (mg/dl)	0,6±0,35	0,67±0,23	0,104
Albumin (g/l)	39,14±5,89	37,19±5,15	0,176
eGFR (ml/dk/1.73m <sup>2</sup> )	133,64±30,29	126,31±39,25	0,25
Spot protein/kreatinin (mg/g kreatinin)	1697,27±2446,74	4589,77±3064,89	<b>0,001</b>
24 saatlik idrar protein(mg/m <sup>2</sup> /s)	40,86±59,52	67,71±64,71	<b>0,019</b>

p: Mann-Whitney U testi anlamlılık değeri.

Hastaların prognoz türlerine göre spot idrar protein/kreatinin (p=0,001) ve 24 saatlik idrar protein (p=0,019) ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Spot protein/kreatinin ve 24 saatlik idrar protein ölçümleri parsiyel remisyon grubunda daha yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, hastaların eGFR, kreatinin, albümin, CRP, sedimantasyon, WBC ve hemoglobin ölçümleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 11)

**Tablo 12.** Biyopsi Bulguları ile Prognozun Karşılaştırılması

Değişken	Grup	Tam remisyon	Parsiyel remisyon	p
		n(%)	n(%)	
Kresent	Yok	6(37,5)	3(33,3)	0,835
	Var	10(62,5)	6(66,7)	
Tübülointerstisyel Değişiklik	Yok	7(43,8)	2(22,2)	0,282
	Var	9(56,3)	7(77,8)	
IgA Boyanması	Yok	2(12,5)	2(22,2)	0,492
	2+	3(18,8)	3(33,3)	
	3+	11(68,8)	4(44,4)	
Mezangial Değişiklik	Yok	0(0)	0(0)	1,000
	Var	16(100)	9(100)	

p:Ki-kare anlamlılık değeri; a,b: Anlamli çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir.

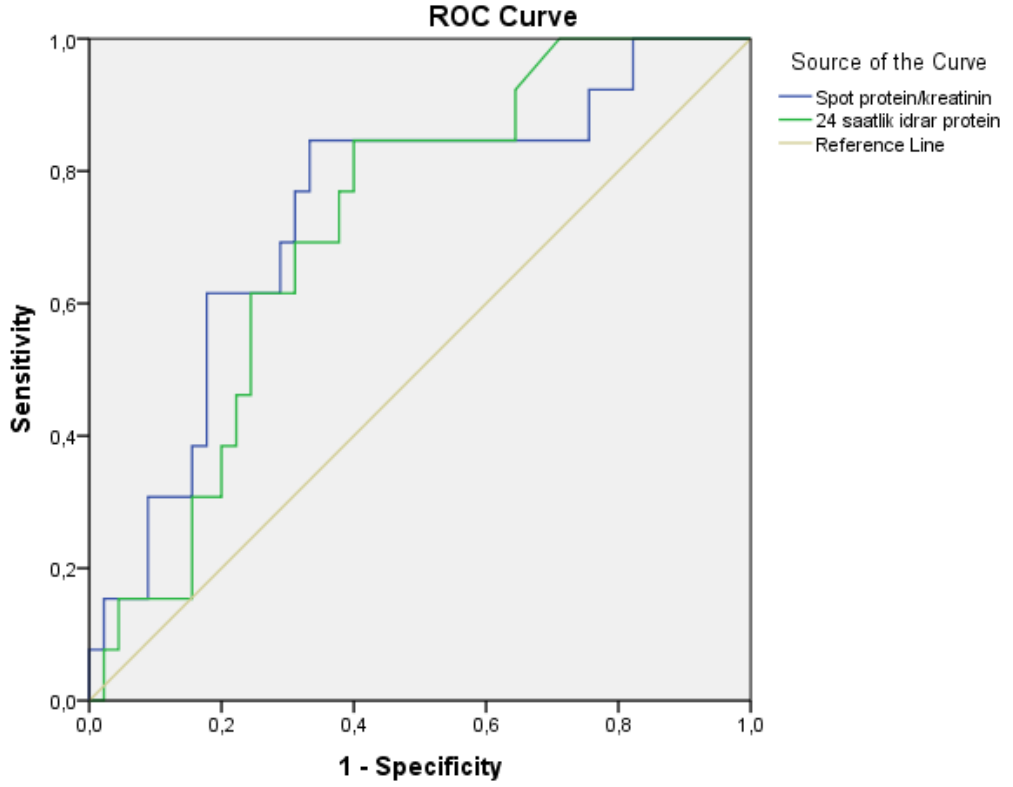
Biyopsi yapılan hastaların prognoz gruplarına göre kresent varlığı (p=0,835), tübülointerstisyel değişiklik (p=0,282), IgA boyanma düzeyi (p=0,492) ve mezangial değişiklik (p=1,000) değişkenlerine ilişkin oranlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo 12) Kresent varlığı için parsiyel remisyona giren hastalar ile tam remisyon grubunda yüzde değer olarak farklılık gösterilemedi. Çalışmaya dahil edilen hastalar içinde biyopsisinde >%50 kresent oranına sahip hastamız mevcut değildi. Tübülointerstisyel değişikliği olan hasta oranı parsiyel remisyon grubunda daha yüksek olmakla birlikte fark anlamlı bulunmadı (p=0.282). En yüksek (3+) IgA boyanma oranının (%68.8) tam remisyon grubunda saptanmadığı dikkati çekti.

**Tablo 13.** Prognoz Grupları ile Tedavi Yöntemine İlişkin Oranların Karşılaştırılması

		Tam remisyon	Parsiyel remisyon	p
		n(%)	n(%)	
Tedavi yöntemi	Yok	35(54,7)a	2(15,4)b	<b>0,003</b>
	ACEİ	13(20,3)a	1(7,7)a	
	Oral steroid	3(4,7)a	2(15,4)a	
	Oral & pulse steroid	10(15,6)a	4(30,8)a	
	MMF, pulse & oral steroid	3(4,7)a	4(30,8)b	

p:Ki-kare anlamlılık değeri; a,b: Anlamli çıkan ki-kare sonuçları için farkın hangi sütuna ilişkin gruplar arasında olduğunu gösteren Bonferroni düzeltmesi sonuç olup farklı küçük harfler o gruplar arasında anlamlı farkı gösterir.

Hastaların prognoz grupları ile tedavi yöntemi değişkenine ilişkin oranlar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,003$ ). Tedavi almayan hastalar arasında tam remisyon oranı parsiyel remisyon grubuna göre daha yüksektir. MMF, pulse ve oral steroid tedavisi alan hastalarda ise parsiyel remisyon oranı tam remisyon grubuna göre daha yüksektir. (Tablo 13)



Diagonal segments are produced by ties.

**Şekil 1.** Spot Protein/Kreatinin ve 24 Saatlik İdrar Proteini Ölçümleri ROC Eğrisi

Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda spot protein/kreatinin ve 24 saatlik idrar protein ölçümleri için anlamlı fark çıktığı için bu ölçümlerin hastaların prognoz gruplarını ayırt etmesi amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Prognoz grupları parsiyel remisyon ve tam remisyon olarak iki kategoride incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar hastaların parsiyel remisyon grubunda olma riskini göstermektedir. Bu bağlamda elde edilen ROC sonucu şekil 1’de gösterilmiştir. Yapılan ROC analizinde referans grup parsiyel remisyon grubu alınmıştır.

**Tablo 14.** Spot Protein/Kreatinin ve 24 Saatlik İdrar Proteinini ROC Tablosu

	p	Kesme Değer	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Spot protein/kreatinin	0,009	2596,5	0,692	0,689
24 saatlik idrar protein	0,019	35,5	0,692	0,689

Spot idrar protein/kreatinin ölçümü için eğri altında kalan alan (EAK)=0,738 (%95 GA: 0,583-0,894) olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009). Spot idrar protein/kreatinin ölçümünde kesme değeri 2596,5 mg/g kreatinin olup duyarlılık %69,2 ve özgüllük %68,9 olarak belirlenmiştir. Spot idrar protein/kreatinin için 2596,5 mg/g kreatinin'in üzerindeki değerler parsiyel remisyon olma olasılığını artırmaktadır. 24 Saatlik İdrar Protein ölçümü için EAK=0,715 (%95 GA: 0,575-0,856) olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,019). 24 Saatlik İdrar Protein ölçümünde kesme değeri 35,5 mg/m<sup>2</sup>/saat olup duyarlılık %69,2 ve özgüllük %68,9 olarak saptanmıştır. 35,5 mg/m<sup>2</sup>/saat'in üzerindeki değerler parsiyel remisyon olma olasılığını artırmaktadır. Bu iki ölçüm de parsiyel remisyon olmayı ayırt etmekte istatistiksel olarak anlamlıdır ve her ikisi de yüksek ayırt edicilik göstermektedir.

## 5. TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, çocuklarda en sık görülen vaskülit türüdür(1).

Ülkemizde Ekinci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP tanı anındaki ortalama yaş  $7,68 \pm 3,15$  yıl, erkek/kız oranı 1,05/1 saptanmıştır(73). Özen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP tanı anındaki ortalama yaş  $9,36 \pm 3,48$  yıl, erkek/kız oranı 1,1/1 saptanmıştır (74). Chen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP tanı anındaki ortalama yaşı  $6,6 \pm 1,6$  yıl, erkek/kız oranı 1,9/1 oranı saptanmıştır(75). Çalışmamızda HSP tanı anındaki ortalama yaşı  $8,36 \pm 3,57$  yıl, erkek/kız oranı 1/1 saptanmıştır. Bu sonuçlar, literatürde bildirilen değerlerle karşılaştırıldığında hem benzerlikler hem de sınırlı farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda bildirilen ortalama yaş değeri, ulusal ortalamanın üst sınırına yakın olup, cinsiyet dağılımı ise benzer seyretmiştir. Erkeklerde HSP insidansının sıklıkla daha yüksek olduğuna ilişkin literatür bilgisine rağmen, bu farkın ülkemizde bazı kohortlarda azaldığı görülmektedir. Feng ve arkadaşlarının Çin’de yaptıkları çalışmada tüm hastaların ortalama yaşı  $8,50 \pm 2,91$  yıl, erkek/kız oranı 1,4/1 saptanmıştır(76). Calvo-Rio ve arkadaşlarının Kuzey İspanya’da yaptıkları çalışmada HSP tanı anındaki ortalama yaş 7,5 yıl, erkek/kız oranı 1,35/1,0 saptanmıştır(77). Çalışmamızdaki ortalama yaş değeri Avrupa toplumlarıyla karşılaştırıldığında benzer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Cinsiyet oranında ise bizim serimizde kadın ve erkek dağılımı eşit iken, diğer çalışmalarda erkek ağırlığı hâkimdir. Bu farklılıklar, muhtemelen coğrafik, genetik ve sosyoekonomik değişkenler ile ilişkili olup, yaşam koşulları, çevresel tetikleyiciler ve hatta iklimsel faktörler gibi unsurların rol oynayabileceği düşünülmektedir.

HSP tanısı alan çocukların yaklaşık %20 ile %80’inde HSP ilişkili renal tutulum gelişebilir (4-7). Renal yetmezlik, HSP’nin en ciddi uzun dönem komplikasyonudur ve renal tutulumun şiddeti hastalığın uzun vadeli prognozunu belirler(2, 8). Jauhola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP nefriti hastalarının %70’inde hematüri, %20’sinde nefrotik düzeyde olmak üzere %65’inde proteinüri görülmüştür(5). Aynı çalışmada hastaların %13 ünde hipertansiyon hafif düzeyde saptanmıştır(5). Ekinci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HSP nefriti olan hastaların

%55,5'inde mikroskopik hematüri, %44,4'ünde makroskopik hematüri, %37'sinde proteinüri saptanmıştır(73). Pillebout ve arkadaşlarının çalışmasında HSP nefriti olan hastaların %93,9'unda hematüri, %78,8'inde proteinüri saptanmıştır(78). Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %88,6 hastada mikroskopik hematüri, %16,1 hastada makroskopik hematüri görülmüş; hastaların %88,1'ine proteinüri nedeniyle renal biyopsi yapılmıştır(79). Bizim çalışmamızda hastaların %75,3'ünde mikroskopik hematüri, %11,7'sinde makroskopik hematüri, %75,3'ünde proteinüri, %9,1'inde hipertansiyon saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen hematüri, proteinüri ve hipertansiyon oranları, hem ulusal hem de uluslararası literatürle önemli ölçüde uyumlu bulunmuştur. HSP nefritinin klinik spektrumu oldukça geniştir ve her hasta bireysel olarak değerlendirilmelidir. Mikroskopik hematüri veya izole proteinüri gibi sessiz bulguların ağır renal tutulumun öncüleri olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve bu çocuklar yakından takip edilmelidir.

Jauhola ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP hastalarında renal belirtiler vakaların %87'sinde ilk 1 ay içinde gelişmiştir(5). Narchi'nin yaptığı 1133 hastayı içeren sistematik bir derlemede, renal bulguların %85'i HSP tanısını takiben 4 hafta içinde, %91'i 6 hafta içinde ve %97'si 6 ay içinde gelişmiştir(30). Çalışmamızda hastaların %79'unda renal belirtiler HSP tanısını takiben 4 hafta içinde, %87'sinde 6 hafta içinde ve %98'inde 6 ay içinde gelişmiştir. Ayrıca hastaların ilk renal bulgu zamanları 1 ile 28 hafta arasında değişmekte olup ortalaması 3,45 haftadır. Bu veriler, literatürdeki çalışmalardan elde edilen bulgularla dikkat çekici bir biçimde uyumludur. Bulgularımıza göre, bazı olgularda renal belirtiler 6. aya kadar gecikebilmekte olup, bu da en az 6 aylık takip sürecinin tamamlanmasının önemini desteklemektedir. Literatürde az sayıda da olsa HSP bulgularının başlamasından yıllar sonra böbrek etkilenimi olan vakalar bildirilmiştir. Bu doğrultuda, HSP tanısı alan tüm çocuklarda ilk 6 haftalık süreçte yoğun, en az 6 ay boyunca ise düzenli aralıklarla hatta ilk birkaç yıl renal bulgular için izlem yapılması, güncel literatürle uyumlu ve klinik olarak akılcı bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

Ekinci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cilt tutulumu %100; GİS tutulumu %56; eklem tutulumu %58,1; skrotal tutulum %1,7 şeklindedir(73). Gökçe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cilt tutulumu %97,9; eklem tutulumu %46,6; GİS

tutulumu %44,4; subkütan ödem %31,6; renal tutulum %23 saptanmıştır(80). Butani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %93'ünde cilt tutulumu, %83'ünde gastrointestinal semptomlar, %76'sında eklem bulguları mevcuttur(32). Çalışmamızda hastaların cilt tutulumu %100; GİS tutulumu %41,6; eklem tutulumu %50,6 ve skrotal tutulum %1,3 şeklindedir. Cilt tutulumu, HSP'nin evrensel tanı kriterlerinden biri olup, neredeyse tüm olgularda gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda da %100 oranında izlenmiş olması bu durumu desteklemektedir. Eklem ve GİS tutulumu oranları çalışmalara göre değişkenlik göstermektedir; bu durum muhtemelen yaş grubu, tanı konulma zamanı, genetik faktörler, hatta beslenme gibi çevresel faktörlerle açıklanabilir. Skrotal tutulum gibi daha nadir klinik bulgular da bildirilen çalışmalarda benzer sıklıklarda (%1–2) görülmekte olup, çalışmamızda %1,3 oranıyla uyumludur.

Henoch–Schönlein purpurası, küçük damarları tutan immün kompleks aracılı bir vaskülit olup, sistemik inflamatuvar yanıtın belirgin olduğu klinik bir tablodur. Karadağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HSP tanılı hastalarda lökosit, trombosit, nötrofil, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur(81). Calvo-Rio ve arkadaşları Kuzey İspanya'da yaptıkları çalışmada HSP hastalarında % 39,7 oranında lökositoz saptamışlardır. Chan ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde ise, HSP hastalarında yüksek lökosit ve trombosit sayıları, proteinüri veya hematüri gibi bulgularla tanımlanan renal tutulumla ilişkili bulunmuştur(4). İkinci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma yüksek nötrofil sayısının nefrit ile ilişkili olabileceğini saptamıştır(82). Nötrofillerin HSP'de ana etkili hücreler olması nedeniyle, sistemik dolaşımında bu hücrelerin artışı, diğer katkı sağlayan faktörlerle beraber, hedef dokulara immün aracılı kemotaksisi tetikleyebilir ve böylece nefrit gelişimini kolaylaştırabilir(82). Çalışmamızda hastalarımızda tanı anında bakılan beyaz küre sayısı ve CRP değerleri ortalaması yüksekliği dikkat çekmektedir. Bu bulgular, HSP'nin akut inflamatuvar sürecine eşlik eden sistemik yanıtın biyokimyasal yansıması olarak değerlendirilebilir. Bu parametrelerin, özellikle renal tutulum riski taşıyan olguların erken tanınmasında yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, HSP tanısı alan hastalarda ilk değerlendirme sırasında tam kan sayımı, CRP ve gerekirse ESR gibi inflamatuvar belirteçlerin rutin olarak

değerlendirilmesi önerilmektedir. Bizim çalışmamızda sistemik inflamasyonu gösteren değerler ile renal prognoz arasında ilişki araştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir parametre saptanmamıştır.

Yapılan çalışmalarda HSP nefritli hastalarda 24 saatlik idrarla atılan protein düzeyleri yüksek olduğu görülmüştür(83). Çalışmamızda yer alan HSP nefriti tanılı çocuk hastaların tanı anındaki spot idrar protein-kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı ortalaması, nefrotik düzeyde proteinüri ile uyumlu bulunmuştur. Bu durum, çalışmamıza yalnızca böbrek tutulumu olan hastaların dahil edilmesi ve bazı hastaların oldukça yüksek proteinüri düzeylerinin ortalamayı yükseltmesiyle açıklanabilir. Aynı zamanda hasta grubunun ciddiyetini ve yakın nefrolojik değerlendirme ihtiyacını yansıtmaktadır.

Erken ve geç biyopsi yapılan hastaları karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada hastaların %45'inde eGFR <90 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> bulunmuştur(84). Aynı çalışmada HSP nefriti başlangıcından 30 gün sonra yapılan biyopsilerde daha düşük eGFR ile ilişki saptanmıştır(84). Bizim çalışmamızda biyopsi yapılan hastaların yalnızca %6,5'inde düşük eGFR saptanmışken, %93,5'inde eGFR düzeyleri normaldir. Çalışmamızda yüksek oranda normal eGFR bulunması, olgularda renal tutulumun henüz glomerüler fonksiyon bozulmadan önce saptandığını düşündürmektedir. Bu durum erken tanı ve yönlendirmenin merkezimizde etkin şekilde yürütüldüğünü ve olguların renal fonksiyon bozulmadan önce yakalandığını göstermektedir. HSP nefritinde erken tedavinin önemi literatürde de vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda toplam 25 hastaya renal biyopsi uygulanmıştır. Biyopsi endikasyonu olarak, 24 hastada başvuru sırasında saptanan nefrotik düzeyde proteinüri temel alınmıştır. Bir hastada ise biyopsi, klinik olarak akut böbrek yetmezliği tablosu ile birlikte nefritik oranda proteinüri ve mikroskopik hematüri saptanması üzerine gerçekleştirilmiştir.

Oxford sınıflamasına ait MEST-C skorlarından özellikle mezangial proliferasyon (M) ve tübüler atrofi/interstisyel fibrozis (T) skorları, HSP nefritli çocuk hastalarda renal prognozla ilişkilidir(85). Çakıcı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada T

skorunun yanında segmental glomerüloskleroz (S) da kötü böbrek prognozu ile ilişkili bulunmuştur(7). Hem S hem de T lezyonları kronik değişikliklerdir ve mevcut tedaviler bu değişiklikler üzerinde etkili değildir(7, 41). Feng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HSP nefritli hastalarda mezangial proliferasyon %75 oranında saptanmıştır(76). İspanya’da yapılan bir çalışmada 100 çocuk HSP vakasının %35’ine renal biyopsi uygulanmıştır ve mezangial proliferasyon %46 oranında saptanmıştır(86). Kolombiya’da yapılan 39 kişilik HSP nefriti tanıılı çocuk kohortunda biyopsi yapılan 8 hastanın 6’sında mezangial proliferasyon saptanmış, bu da %75 oranına karşılık gelmektedir(87). Çalışmamızda biyopsi yapılan 25 hastanın tamamında (%100) mezangial değişiklikler saptanmış olup olguların %64’ünde mezangial proliferasyon saptanmıştır. Mezangial değişiklikler HSP nefritinin en sık bulunan ışık mikroskopi bulgusu olarak bizim çalışmamızda da dikkati çekmektedir.

Feng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tübülointerstisyel tutulum oranı %33,6 oranında saptanmış olup nefrotik proteinürlü hastalarda bu oran %50 oranında saptanmıştır(76). Davin ve Weening, HSPN’de glomerüler bulgular kadar tübülointerstisyel hasarın da renal prognoz üzerinde belirleyici rol oynayabileceğini vurgulamışlardır(88). Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışma şiddetli tübülointerstisyel lezyonları olan hastalarda glomerüloskleroz oranının daha yüksek olduğu ve renal fonksiyon ile glomerüler filtrasyon oranının daha kötü olduğu saptanmıştır(89). Çakıcı ve arkadaşlarının çalışmasında da segmental glomerüloskleroz ile tübüler atrofi/interstisyel fibrozisin, kötü renal prognozu anlamlı şekilde öngördüğü gösterilmiştir(7). Çalışmamızda biyopsi yapılan hastaların %64’ünde tübülointerstisyel değişiklik saptanmıştır. Çalışmamızdaki %64’lük oran, literatürdeki veriler ile benzer olup HSPN’nin yalnızca glomerüler değil, aynı zamanda tübülointerstisyel komponentleri de içeren kompleks bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Feng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Henoch–Schönlein purpurası nefriti tanıılı çocuk hastaların %43’ünde kresentik lezyon oranı %50’nin altında, %4’ünde ise bu oranın %50’nin üzerinde olduğu, buna karşın %53’lük bir hasta grubunda hiç kresent yapısı saptanmadığı bildirilmiştir(76). Çin’de yapılan bir çalışmada %56 oranında kresent yapısı tespit edilmiştir(79). Mevcut çalışmamızda ise hastaların

%64'ünde kresent yapısı tespit edilmiştir ve tüm olgularda bu oran %50'nin altında kalmıştır. Buna karşın, çalışmamızdaki hastaların %36'sında kresentik yapı izlenmemiştir. Bu bulgular, kresentik lezyonların HSPN'de sık görülmekle birlikte her hastada mevcut olmadığını göstermektedir. Tüm olgularda kresentlerin %50'nin altında sınırlı kalması, ağır, ilerleyici histopatolojik değişikliklerin nispeten nadir olduğunu düşündürmekte ve bu durum uzun dönem böbrek fonksiyonu üzerinde daha olumlu etkilerle ilişkili olabilir.

Lv ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı çalışmada HSPN tanılı hastaların renal biyopsilerinde IgA birikim düzeyi, hastaların %13,7'sinde 1+, %38,8'inde 2+, %47'sinde 3+, %0,2'sinde 4+ olarak saptanmıştır(90). Sugiyama ve arkadaşlarının çalışmasında ise HSPN hastalarının renal biyopsideki IgA birikim düzeyleri, hastaların %8,3'ünde hafif, %41,7'sinde orta, %50'sinde yoğun olarak belirtilmiştir(91). Mevcut çalışmamızda HSPN tanılı hastalarda gerçekleştirilen renal biyopsilerde immünfloresan mikroskopisi ile değerlendirilen IgA birikim düzeyi, hastaların %16'sında 1+, %24'ünde 2+ ve %60'ında 3+ olarak saptanmıştır. Çalışmamızda %60 oranındaki 3+ IgA birikimi, literatürde bildirilen yüksek oranlarla uyumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda renal biyopsi bulgularının prognoza etkileri araştırılmış ancak ışık mikroskopisi ve immünfloresan mikroskopi bulguları ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu veya proteinürisi olmayan çocuklar genellikle herhangi bir özel tedavi gerektirmez(39). ACEİ ve/veya ARB güvenli ilaçlar olarak değerlendirilir ve proteinürisi 3 aydan uzun süredir devam eden HSP nefriti hastalarında, sekonder glomerüler hasarı önlemek veya sınırlandırmak amacıyla kullanılmaları önerilir(39). Pillebout ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %31,2'si tedavi almamış, %45,8'i ACEİ veya ARB kullanmıştır. Bizim çalışmamızda hastaların %48,1'i tedavi almamış ve %18,2'si sadece ACEİ veya ARB kullanmıştır. ACEİ veya ARB kullanma oranı, Pillebout'un serisine göre daha düşük olup, çalışmamızdaki hasta grubunun klinik olarak daha hafif bir seyir göstermesiyle ilişkili olabilir. Özellikle proteinüri düzeyinin nefrotik düzeye ulaşmaması veya hafif proteinürinin kendiliğinden düzeldiği durumlarda konservatif izlem ön planda tutulmuş olabilir. Bununla birlikte, tedavi almayan hasta oranının %48,1 gibi yüksek

bir seviyede olması, başlangıçta semptomlarının hızla gerilediğini düşündürmektedir. HSPN'de tedavi planlaması yapılırken yalnızca histopatolojik bulgular değil, aynı zamanda proteinüri süresi, miktarı ve böbrek fonksiyon testlerinin seyri de dikkate alınmalıdır. ACEi/ARB tedavileri, özellikle persistan proteinürlü olgularda prognozu iyileştirmeye yönelik temel basamaklardan biri olarak önerilmektedir.

Hafif HSP nefritinde (24 saatlik idrar proteini  $\leq 2.5$  g/gün ve eGFR normal olan) birinci basamak tedavi genellikle oral glukokortikoidlerle sağlanır(39). Ancak beklenen yanıt alnamazsa, siklofosfamid, mikofenolat mofetil veya pulse glukokortikoid tedavisi gibi ikinci basamak ilaçlar kullanılabilir(39). Orta şiddette HSP nefriti (böbrek biyopsisinde %50'den az kresent formasyonu, eGFR  $< 80$  mL/dak/1.73 m<sup>2</sup> veya 4 haftadan uzun süredir devam eden ciddi proteinüri ( $> 2.5$  g/gün)) tedavisinde, ilk basamak tedavi genellikle intravenöz bolus glukokortikoidlerdir(39). Bu tedaviden yanıt alnamazsa mikofenolat mofetil veya siklofosfamid gibi ikinci basamak ilaçlar eklenir(39). Ağır HSP nefritinde, tedavi intravenöz pulse glukokortikoid ile birlikte intravenöz siklofosfamid ile tedavi edilmesi önerilmektedir(39, 66).

Geng ve arkadaşlarının HSP nefritinde MMF ve siklofosfamid tedavisini karşılaştırdıkları bir çalışma; MMF ve siklofosfamidin etkinlik ve güvenlik açısından benzer olduğunu, MMF'nin ağızdan alınabilir olması, damar yoluna gerek duymaması, sık hastaneye yatış gerektirmemesi ve gonad toksisitesi olmaması gibi avantajlarının bulunduğunu göstermektedir(92). Ayrıca, bu çalışma hastaya özgü klinik faktörler ve tedavi yanıtı doğrultusunda bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin benimsenmesi gerektiğini vurgulamaktadır(92).

Pillebout ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %65,5'i steroid tedavisi almış, %8,3'üne siklofosfamid uygulanmış, %2'sine rituksimab uygulanmıştır(78). Bizim çalışmamızda hastaların %6,5'i yalnızca oral steroid, %18,2'si oral ve pulse steroid, %9,1'i MMF, pulse ve oral steroid kombinasyonu kullanmıştır. Bu dağılım, çalışmamızdaki olguların daha çok hafif-orta şiddette seyrettiğini ve yüksek oranda sistemik immunsupresyona gerek kalmadan kontrol sağlandığını göstermektedir. Çalışmamızda siklofosfamid tedavisi alan bir hastanın bulunmaması, ağır HSPN

vakalarının yer almaması ve orta şiddetteki HSPN hastalarında merkezimizde klinik pratikte öncelikli olarak MMF kullanımının tercih edilmesi, bu durumu açıklayan olasılıklar arasında yer alabilir.

Çin merkezli bir yetişkin kohortta 10 yıllık renal sağkalım oranı %88.6 olarak bulunmuş; yüksek başlangıç proteinüri, eGFR <60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>, glomerüler skleroz >10% ve ciddi tübülointerstisyel hastalık bağımsız kötü prognoz belirleyicileri olarak tanımlanmıştır(93). Butani ve Morgenstern kohortunda hastaların %23'ünde son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş olup geçen medyan süre 11 yıl olduğu saptanmıştır(32). Bu çalışmada medyan takip süresi 20 yıl olarak bildirilmiştir(32). Delbet ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada histopatolojisinde kresent olmayan hastaların prognozu değerlendirilmiş ve izlem sonunda hastaların %75'inde tam remisyona elde edilmiş; Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hasta olmamıştır(94). Bu çalışmada medyan takip süresi 36 ay olarak bildirilmiştir(94). Feng ve arkadaşlarının çalışmasında 6 ay ile 5 yıl süren takip sonunda, hastaların %70,37'si tam remisyona ulaşmış, hastaların %3,7'sinde aktif renal hastalık devam etmiş ve hiçbir hastada son dönem böbrek yetmezliği gelişmemiştir(76). Çalışmamızda yer alan 77 HSPN hastasının tedavi yanıtları değerlendirildiğinde, %83,1'inde tam remisyona, %16,9'unda parsiyel remisyona elde edilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hasta bulunmamıştır. Takip süreleri 3 ile 144 ay arasında değişmekte olup, ortalama takip süresi 13,09 ± 21,57 ay olarak belirlenmiştir. Kendi serimizde gözlenen yüksek tam remisyona oranı ve son dönem böbrek yetmezliği gelişen hasta olmaması, literatürdeki özellikle kısa-orta süreli takip edilen hasta kohortları ile uyumlu görülmüş olup ilerleyen yıllarda ortaya çıkabilecek geç komplikasyonları yakalamak adına hastaların uzun dönem takibi oldukça önemlidir.

Bu tez çalışmasının en önemli sonucu; tam remisyona giren hastalar ile parsiyel remisyona gösteren hastalar arasında tek belirleyici faktör olarak proteinüri miktarının fazlalığı olmasıdır. Proteinüri düzeyi parsiyel remisyona giren hastalarda daha yüksek bulunmuştur ve bu bilgi hastanın prognozunu öngörmek için önemlidir. ROC analizine göre tam ya da parsiyel remisyona farkına sebep olan kesme değeri 24 saatlik idrar protein düzeyi 35.5 mg/m<sup>2</sup>/saat, spot idrar protein ile kreatinin oranı olarak 2596,5 mg/g kreatinin bulunmuştur. Bu objektif değerlerin hasta izleminde kullanılabileceği

öngörülmektedir. Feng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da klinik belirtiler ne kadar ağırsa, prognozun o kadar kötü olduğu saptanmıştır(76).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen veriler, HSPN olan çocuk hastaların klinik, laboratuvar ve histopatolojik özelliklerinin, hem ulusal hem de uluslararası literatürle büyük ölçüde örtüştüğünü ortaya koymuştur. Erken tanı ve düzenli izlem bu hastalarda prognozu belirleyen en kritik basamaklar arasında yer almaktadır. Çalışmamızda tedavi almayan hasta oranının yüksekliği ve yüksek remisyon oranı, birçok olgunun klinik olarak hafif-orta şiddette seyretmesinin bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Sonuçlarımız, bireyselleştirilmiş hasta yönetimi, risk temelli tedavi yaklaşımı ve uzun dönem izlem gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızın tek merkezli oluşu ve hasta izlem süresinin görece kısa olması, özellikle geç dönem böbrek komplikasyonlarının değerlendirilmesini kısıtlayan önemli sınırlılıklardandır. Bu bağlamda, daha geniş katılımlı, çok merkezli ve uzun süreli prospektif çalışmalar, HSPN'nin doğal seyrini ve uzun dönem böbrek prognozunu daha sağlıklı biçimde ortaya koyacaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. HSP tanısı olan ve böbrek etkilenimi olan 77 çocuk hastanın %50,6'sı erkek, %49,4'ü kız idi.

2. Hastaların yaşları 3 ile 17 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $8,36 \pm 3,57$  olarak bulundu.

3. Hastaların %75,3'ünde mikroskopik hematüri, %11,7'sinde makroskopik hematüri, %75,3'ünde proteinüri, %9,1'inde hipertansiyon saptandı.

4. Hastaların %79'unda renal belirtiler HSP tanısını takiben 4 hafta içinde, %87'sinde 6 hafta içinde ve %98'inde 6 ay içinde gelişmiştir.

5. Hastaların %100'ünde cilt tutulumu, %41,6'sında GIS tutulumu, %50,6'sında eklem tutulumu ve %1,3'ünde skrotal tutulum mevcuttu.

6. Çalışmamızda hastalarımıza tanı anında bakılan beyaz küre sayısı ve CRP değerlerinin ortalamasında artış dikkat çekmektedir.

7. Hastaların tanı anındaki spot idrar protein-kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı, ortalama olarak nefrotik düzeyde proteinüri ile uyumlu bulunmuştur.

8. Yirmi beş hastaya renal biyopsi uygulanmış olup biyopsi yapılan 25 hastanın tamamında (%100) mezangial değişiklikler saptanmış, 16 hastada (%64) tübülointerstisyel değişiklik saptanmıştır. Biyopsi yapılan hastalardan 16'sında (%64) kresent yapısı tespit edilmiştir ve tüm olgularda bu oran %50'nin altında kalmıştır. Biyopsi yapılan 25 hastadan 4'ünde (%16) 1+, 6'sında (%24) 2+ ve 15'inde (%60) 3+ IgA birikimi saptanmıştır.

9. Hastaların %48,1'i tedavi almamış, %18,2'si ACEİ veya ARB, %6,5'i yalnızca oral steroid, %18,2'si oral ve pulse steroid, %9,1'i MMF, pulse ve oral steroid kombinasyonu kullanmıştır.

10. Çalışmamızda hastalar ortalama 13 ay takip edilmiş olup hastaların %83,1'inde tam remisyon, %16,9'unda parsiyel remisyon saptandı. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hasta olmadı.

11. Makroskopik hematüri ve proteinüri gelişen hastaların, tam remisyon grubuna kıyasla parsiyel remisyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda yer aldığı saptandı.

12. Parsiyel remisyon grubunda yer alan hastalarda, spot idrar protein-kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarla atılan protein miktarı, tam remisyon grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

13. Spot idrar protein-kreatinin oranı için 2596,5 mg/g kreatinin, 24 saatlik idrar proteini için 35.5 mg/m<sup>2</sup>/saat kesme değerinin parsiyel remisyon ihtimalini artırdığı sonucuna ulaşıldı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad A. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2018;47(4):295-302.
2. Sivaraman V, Fels EC, Ardoin SP. Vasculitis Syndromes. In: Kliegman RM, Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22 ed 2024. p. 1552-7.
3. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(5):798-806.
4. Chan H, Tang Y-L, Lv X-H, Zhang G-F, Wang M, Yang H-P, et al. Risk factors associated with renal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0167346.
5. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T, et al. Renal manifestations of Henoch–Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Archives of disease in childhood*. 2010;95(11):877-82.
6. Almeida JLJd, Campos LMA, Paim LB, Leone C, Koch VHK, Silva CAA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *Jornal de pediatria*. 2007;83:259-66.
7. Çakıcı EK, Gür G, Yazılıtaş F, Eroğlu FK, Güngör T, Arda N, et al. A retrospective analysis of children with Henoch–Schönlein purpura and re-evaluation of renal pathologies using Oxford classification. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23:939-47.
8. Brogan P, Nott KA. Immune Complex Small-Vessel Vasculitis: IgA Vasculitis (Henoch–Schönlein) and Hypersensitivity Vasculitis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology* 2021. p. 456-66.
9. Leung AK, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review. *Current pediatric reviews*. 2020;16(4):265-76.
10. Jennette JC, Falk RJ, Alba MA. International Chapel Hill Consensus. *Systemic Vasculitides: Current Status and Perspectives*. 2016:15.
11. Felix A, Assad Z, Bidet P, Caseris M, Dumaine C, Faye A, et al. Common seasonal pathogens and epidemiology of Henoch-Schönlein purpura among children. *JAMA Network Open*. 2024;7(4):e245362-e.
12. Wang JJ, Xu Y, Liu FF, Wu Y, Samadli S, Wu YF, et al. Association of the infectious triggers with childhood Henoch–Schönlein purpura in Anhui province, China. *Journal of infection and public health*. 2020;13(1):110-7.
13. Rigante D, Castellazzi L, Bosco A, Esposito S. Is there a crossroad between infections, genetics, and Henoch–Schönlein purpura? *Autoimmunity reviews*. 2013;12(10):1016-21.

14. Liu C, Luo L, Fu M, Li Z, Liu J. Analysis of children with Henoch–Schonlein purpura secondary to infection. *Clinical Rheumatology*. 2022;1-8.
15. Nikolaishvili M, Pazhava A, Di Lernia V. Viral Infections May Be Associated with Henoch–Schönlein Purpura. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(2):697.
16. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. HLA-DRB1 association with Henoch-Schonlein purpura. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2014;67(3):823-7.
17. Aggarwal R, Gupta A, Naru J, Berka N, Nanda N, Suri D, et al. HLA-DRB1 in Henoch-Schönlein purpura: A susceptibility study from North India. *Human Immunology*. 2016;77(7):555-8.
18. Soylemezoglu O, Peru H, Gonen S, Cetinyurek A, Buyan N. HLA-DRB1 alleles and Henoch-Schönlein purpura: susceptibility and severity of disease. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(6):1165-8.
19. López-Mejías R, Carmona FD, Castañeda S, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Sevilla-Perez B, et al. A genome-wide association study suggests the HLA Class II region as the major susceptibility locus for IgA vasculitis. *Scientific reports*. 2017;7(1):5088.
20. Koskela M, Nihtilä J, Ylinen E, Kolho K-L, Nuutinen M, Ritari J, et al. HLA-DQ and HLA-DRB1 alleles associated with Henoch-Schönlein purpura nephritis in Finnish pediatric population: a genome-wide association study. *Pediatric Nephrology*. 2021;36:2311-8.
21. Song Y, Huang X, Yu G, Qiao J, Cheng J, Wu J, et al. Pathogenesis of IgA vasculitis: an up-to-date review. *Frontiers in immunology*. 2021;12:771619.
22. Gan MY, Chua FZY, Chang ZY, Chua YT, Chan GC. Navigating Adult-Onset IgA Vasculitis-Associated Nephritis. *Life*. 2024;14(8):930.
23. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Mkaddem SB, Monteiro RC, Van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmunity reviews*. 2017;16(12):1246-53.
24. Roos A, Bouwman LH, van Gijlswijk-Janssen DJ, Faber-Krol MC, Stahl GL, Daha MR. Human IgA activates the complement system via the mannan-binding lectin pathway. *The Journal of Immunology*. 2001;167(5):2861-8.
25. Chua JS, Zandbergen M, Wolterbeek R, Baelde HJ, van Es LA, de Fijter JW, et al. Complement-mediated microangiopathy in IgA nephropathy and IgA vasculitis with nephritis. *Modern Pathology*. 2019;32(8):1147-57.
26. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis & Rheumatism*. 1990;33(8):1114-21.
27. Michel B, Hunder G, Bloch D, Calabrese L. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: a comparison between the 2 disorders. *The Journal of rheumatology*. 1992;19(5):721-8.
28. Linskey KR, Kroshinsky D, Mihm Jr MC, Hoang MP. Immunoglobulin-A–associated small-vessel vasculitis: a 10-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;66(5):813-22.

29. Helander S, De Castro F, Gibson L. Henoch-Schönlein purpura: clinicopathologic correlation of cutaneous vascular IgA deposits and the relationship to leukocytoclastic vasculitis. *Acta dermatovenereologica*. 1995;75(2):125-9.
30. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(9):916-20.
31. ASADI F. Childhood Henoch-Schonlein Nephritis A Multivariate Analysis of Clinical Features and Renal Morphology at Disease Onset. 2009.
32. Butani L, Morgenstern BZ. Long-term outcome in children after Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clinical pediatrics*. 2007;46(6):505-11.
33. Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;47(6):993-1003.
34. Terano C, Hamada R, Tatsuno I, Hamasaki Y, Araki Y, Gotoh Y, et al. Epidemiology of biopsy-proven Henoch–Schönlein purpura nephritis in children: A nationwide survey in Japan. *PLoS One*. 2022;17(7):e0270796.
35. Novak J, Rizk D, Takahashi K, Zhang X, Bian Q, Ueda H, et al. New insights into the pathogenesis of IgA nephropathy. *Kidney diseases*. 2015;1(1):8-18.
36. Hastings MC, Rizk DV, Kiryluk K, Nelson R, Zahr RS, Novak J, et al. IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications. *Pediatric Nephrology*. 2022:1-15.
37. Algoet C, Proesmans W. Renal biopsy 2–9 years after Henoch Schönlein purpura. *Pediatric Nephrology*. 2003;18:471-3.
38. Suzuki H. Biomarkers for IgA nephropathy on the basis of multi-hit pathogenesis. *Clinical and experimental nephrology*. 2019;23(1):26-31.
39. Ozen S, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019;58(9):1607-16.
40. Koskela M, Ylinen E, Ukonmaanaho E-M, Autio-Harmanen H, Heikkilä P, Lohi J, et al. The ISKDC classification and a new semiquantitative classification for predicting outcomes of Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Pediatric Nephrology*. 2017;32:1201-9.
41. Xu K, Zhang L, Ding J, Wang S, Su B, Xiao H, et al. Value of the Oxford classification of IgA nephropathy in children with Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Journal of nephrology*. 2018;31:279-86.
42. Kinoue K, Hattori M, Horita S, Kawaguchi H, Ito K. Crescent formation in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: a pathological and immunohistochemical study. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 1996;38(8):364-71.
43. Haas M. IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. 2006:423-86.

44. Davin J-C. Henoch-Schönlein purpura nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(3):679-89.
45. Lim BJ, Shin JI, Choi S-e, Rhim H, Lee JS, Kim PK, et al. The significance of tubulointerstitial lesions in childhood Henoch–Schönlein nephritis. *Pediatric Nephrology*. 2016;31:2087-93.
46. Moriyama T. Clinical and histological features and therapeutic strategies for IgA nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2019;23:1089-99.
47. Trimarchi H, Barratt J, Cattaran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group. *Kidney international*. 2017;91(5):1014-21.
48. of the International AWG, Network IN, Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, Alpers CE, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney international*. 2009;76(5):546-56.
49. De C. The Oxford classification of IgA nephropathy: rational, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int*. 2009;76:534-45.
50. Foster HE, Brogan PA. *Paediatric rheumatology*: Oxford University Press; 2018.
51. Ioannides A, Turnock R. An audit of the management of the acute scrotum in children with Henoch-Schonlein Purpura. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 2001;46(2).
52. Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta paediatrica*. 2007;96(4):552-5.
53. Zhao L, Zheng S, Ma X, Yan W. Henoch-Schönlein purpura with testicular necrosis: Sonographic findings at the onset, during treatment, and at follow-up. *Urology*. 2017;107:223-5.
54. Ma Y, Zhang S, Chen J, Kong H, Diao J. Henoch-Schönlein purpura with scrotal involvement: a case report and literature review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2021;43(6):211-5.
55. Castañeda S, Quiroga-Colina P, Floranes P, Uriarte-Ecenarro M, Valero-Martínez C, Vicente-Rabameda EF, et al. IgA Vasculitis (Henoch–Schönlein Purpura): An Update on Treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(21):6621.
56. Yi F, Bai Z, Li Y, Xu X, Guo X, Qi X. A good response to glucocorticoid for Henoch–Schönlein purpura with abdominal pain and gastrointestinal bleeding in an adult: A care case report. *Medicine*. 2020;99(1):e18602.
57. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 2006;149(2):241-7.
58. Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C. Effects of corticosteroid on Henoch-Schonlein purpura: a systematic review. *Pediatrics*. 2007;120(5):1079-87.
59. Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(8).
60. Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of

- nephropathy in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *Archives of disease in childhood*. 2013;98(10):756-63.
61. de Graeff N, Groot N, Brogan P, Ozen S, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides—the SHARE initiative. *Rheumatology*. 2019;58(4):656-71.
  62. Maritati F, Fenoglio R, Pillebout E, Emmi G, Urban ML, Rocco R, et al. Brief Report: Rituximab for the Treatment of Adult-Onset IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein). *Arthritis & rheumatology*. 2018;70(1):109-14.
  63. Barratt J, Lafayette R, Kristensen J, Stone A, Cattran D, Floege J, et al. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NeflgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy. *Kidney international*. 2023;103(2):391-402.
  64. Dong Y, Shi S, Liu L, Zhou X, Lv J, Zhang H. Effect of SGLT2 inhibitors on the proteinuria reduction in patients with IgA nephropathy. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1242241.
  65. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide) lines—application to the individual patient. *Kidney international*. 2012;82(8):840-56.
  66. Šestan M. Contribution of the whole exome sequencing in the identification of genetic variants associated with childhood-onset systemic lupus and IgA vasculitis: University of Zagreb. School of Medicine; 2022.
  67. Oni L, Sampath S. Childhood IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura)—advances and knowledge gaps. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:257.
  68. Crayne CB, Eloiseily E, Mannion ML, Azerf SP, Weiser P, Beukelman T, et al. Rituximab treatment for chronic steroid-dependent Henoch-Schonlein purpura: 8 cases and a review of the literature. *Pediatric Rheumatology*. 2018;16:1-6.
  69. Fellström BC, Barratt J, Cook H, Coppo R, Feehally J, de Fijter JW, et al. Targeted-release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *The Lancet*. 2017;389(10084):2117-27.
  70. Van de Perre E, Smith RM, Bardsley V, Crawley C, Willcocks LC, Jayne DR. Successful outcome using bortezomib in adult refractory IgA vasculitis: a case report. *Rheumatology*. 2016;55(11):2089-91.
  71. Hernández-Rodríguez J, Carbonell C, Mirón-Canelo J-A, Diez-Ruiz S, Marcos M, Chamorro AJ. Rituximab treatment for IgA vasculitis: a systematic review. *Autoimmunity reviews*. 2020;19(4):102490.
  72. Rizk DV, Maillard N, Julian BA, Knoppova B, Green TJ, Novak J, et al. The emerging role of complement proteins as a target for therapy of IgA nephropathy. *Frontiers in immunology*. 2019;10:504.

73. Ekinci RMK, Balci S, Melek E, Karabay Bayazit A, Dogruel D, Altintas DU, et al. Clinical manifestations and outcomes of 420 children with Henoch Schönlein Purpura from a single referral center from Turkey: A three-year experience. *Modern Rheumatology*. 2020;30(6):1039-46.
74. Group TPVS, Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clinical rheumatology*. 2007;26(2):196-200.
75. Chen P, Zhu X, Ren P, Wang Y, Sun R, Wei D. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *African health sciences*. 2013;13(1):94-9.
76. Feng D, Huang W-Y, Hao S, Niu X-L, Wang P, Wu Y, et al. A single-center analysis of Henoch-Schonlein purpura nephritis with nephrotic proteinuria in children. *Pediatric Rheumatology*. 2017;15(1):15.
77. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine*. 2014;93(2):106-13.
78. Pillebout E, Jamin A, Ayari H, Housset P, Pierre M, Sauvaget V, et al. Biomarkers of IgA vasculitis nephritis in children. *PloS one*. 2017;12(11):e0188718.
79. Wang M, Wang R, He X, Zhang P, Kuang Q, Yao J, et al. Using MEST-C Scores and the International Study of Kidney Disease in Children Classification to Predict Outcomes of Henoch–Schönlein Purpura Nephritis in Children. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9:658845.
80. Gökçe Ş, Dörtkardeşler BE, Aslan A. Demographic, epidemiologic and clinical analyses of paediatric patients hospitalized with Henoch-Schonlein Purpura: a retrospective study. *The Journal of Pediatric Research*. 2021.
81. Karadağ ŞG, Çakmak F, Çil B, Tanatar A, Sönmez HE, Kıyak A, et al. The relevance of practical laboratory markers in predicting gastrointestinal and renal involvement in children with Henoch–Schönlein Purpura. *Postgraduate medicine*. 2021;133(3):272-7.
82. Ekinci RMK, Balci S, Sari Gokay S, Yilmaz HL, Dogruel D, Altintas DU, et al. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with Henoch-Schönlein purpura? *Postgraduate Medicine*. 2019;131(4):295-8.
83. Ye Q, Shang S-q, Liu A-m, Zhang T, Shen H-q, Chen X-j, et al. 24h urinary protein levels and urine protein/creatinine ratios could probably forecast the pathological classification of HSPN. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127767.
84. Hennies I, Gimpel C, Gellermann J, Möller K, Mayer B, Dittrich K, et al. Presentation of pediatric Henoch–Schönlein purpura nephritis changes with age and renal histology depends on biopsy timing. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(2):277-86.
85. Yun D, Kim DK, Oh K-H, Joo KW, Moon KC, Kim YS, et al. MEST-C pathological score and long-term outcomes of child and adult patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *BMC nephrology*. 2020;21(1):33.
86. Lucas García J, Álvarez Blanco O, Sanahuja Ibáñez MJ, Ortega López PJ, Zamora Martín I. Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patients. Prognostic factors. *Nefrología (English Edition)*. 2008;28(6):627-32.

87. López PP, Ponguta CM, Gutiérrez CM. Prevalence of kidney involvement during the first year of follow-up in patients with Henoch-Schönlein purpura in a pediatric institution in Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Reumatología (English Edition)*. 2017;24(2):63-9.
88. Davin J-C, Weening J. Henoch-Schönlein purpura nephritis: an update. *European journal of pediatrics*. 2001;160(12):689-95.
89. Liu F, Wang C, Wang R, Wang W, Li M. Henoch-Schonlein purpura nephritis with renal interstitial lesions. *Open Medicine*. 2018;13(1):597-604.
90. Lv Y, Fu R, Peng X-J, Wang Y, Yin T-T, Deng Y-Q. Comparative study on clinicopathological features and prognosis of IgA vasculitis nephritis and IgA nephropathy in children. *BMC pediatrics*. 2023;23(1):423.
91. Sugiyama M, Wada Y, Kanazawa N, Tachibana S, Suzuki T, Matsumoto K, et al. A cross-sectional analysis of clinicopathologic similarities and differences between Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232194.
92. Geng H-Y, Chen C-Y, Li H-R, Tu J, DU P-W, Xia H. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide in the treatment of Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephrotic-range proteinuria in children: a prospective randomized controlled trial. *Zhongguo Dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2021;23(4):338-42.
93. Huang X, Wu X, Le W, Hao Y, Wu J, Zeng C, et al. Renal prognosis and related risk factors for Henoch-Schönlein purpura nephritis: a Chinese adult patient cohort. *Scientific Reports*. 2018;8(1):5585.
94. Delbet JD, Hogan J, Aoun B, Stoica I, Salomon R, Decramer S, et al. Clinical outcomes in children with Henoch-Schönlein purpura nephritis without crescents. *Pediatric Nephrology*. 2017;32(7):1193-9.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı soyadı: Seda Şerbetçi Ay

Yabancı dili: İngilizce

### II- Eğitimi

Ankara Etlik Şehir Hastanesi– Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi (2022-2025)

SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi – Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi (2021-2022)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (2015-2021)

### III- Ünvanları

Tıp Doktoru (2021)

### IV- Mesleki Deneyimi

T.C. Sağlık Bakanlığı İl Sağlık Müdürlüğü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı / Asistan Doktor (2021-2022)

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği (2022-halen)

## **V- Bilimsel İlgi Alanları Yayınları:**

Seda Şerbetçi, Nezihe Köker, Sultan Göncü. ‘Atipik Prezente Bir Perfore Apandisit Olgusu’ 1. Ankara Pediatri Kongresi-2023 Poster Bildiri

## **VI- Diğer Bilgiler**

Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu (2022)

Anne Sütü ve Emzirme Kursu (2023)

Yenidoğan Canlandırma/ Neonatal Resüsitasyon Programı (2023)

Gelişimsel Pediatri Kursu (2024)

Ankara Çocuk İleri Yaşam Desteği Eğitimleri (2024)

Olgularla Pediatrik Nefroloji Kursu (2024)

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Kursu (2024)

Yenidoğanda Mekanik Ventilasyon (2025)

EKG Kursu (2025)

## 9. EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI

#### ANKARA ETİK ŞEHİR HASTANESİ 2 NO'LU BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME VE ETİK KURULU

Araştırmanın Açık Adı	Böbrek Etkilenmesi Olan Henoch-Schönlein Purpura (HSP) Hastalarının Retrospektif İncelenmesi
Çalışmaya Etik Kurul Tarafından Verilen Numara/Kod	AEŞH-BADEK2-2025-021

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Etik Şehir Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme ve Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Varlık Mh. Halil Sezai Erkut Cc. No:5 Etlik/ANKARA
	TELEFON	0312 797 00 00/ 123098
	E-POSTA	etiksh.etikkurul@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Prof. Dr. Aysun ÇALTIK YILMAZ		
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Çocuk Nefroloji		
	Sorumlu Araştırmacının Bulunduğu Merkez/Klinik	Ankara Etik Şehir Hastanesi		
	Araştırmanın Amacı	Tez <input checked="" type="checkbox"/> Akademik <input type="checkbox"/>		
	Tez Sahibi	Dr. Seda ŞERBETÇİ		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	PROSPEKTİF	<input type="checkbox"/>	
		Analitik	<input type="checkbox"/>	
		Kesitsel	<input type="checkbox"/>	
		Vaka-Kontrol	<input type="checkbox"/>	
		Kohort	<input type="checkbox"/>	
Metodolojik		<input type="checkbox"/>		
Anket/Ölçek		<input type="checkbox"/>		
Tanımlayıcı		<input type="checkbox"/>		
RETROSPEKTİF		<input checked="" type="checkbox"/>		
DİĞER İSE BELİRTİNİZ :				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:AEŞH-BADEK2-2025-021	Tarih: 29/04/2025
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinin etik ve bilimsel açıdan uygun olduğuna toplantıya katılan kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

Kurul Başkanı  
Prof. Dr. İrfan ŞENÇAN  
İmze

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.