

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASINDA
BÖBREK TUTULUMU VE PROGNOZA ETKİLİ
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

**DR. FİLİZ İNANÇ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. YILMAZ TABEL**

MALATYA-2010

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM	SAYFA
İÇİNDEKİLER	I
TABLolar DİZİNİ	II
ŞEKİLLER DİZİNİ	III
KISALTMALAR DİZİNİ	IV
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
III. GEREÇ VE YÖNTEM	24
IV. BULGULAR	28
V. TARTIŞMA	43
VI. SONUÇLAR	57
VII. ÖZET	59
VIII. SUMMARY	60
IX. KAYNAKLAR	61

TABLolar DİZİNİ

TABLO NO		SAYFA NO
Tablo 1.	Böbrek tutulumu riskini arttıran faktörler	11
Tablo 2.	International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)'a göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması	15
Tablo 3.	HSP tanı kriterleri	16
Tablo 4.	ACR tanı kriterleri	24
Tablo 5.	HSP nefritinin Meadow'a göre sınıflandırması	26
Tablo 6.	Henoch-Schönlein purpuralı hastaların demografik özellikleri	28
Tablo 7.	HSP'li hastaların yaşa göre cinsiyet dağılımı	29
Tablo 8.	HSP'li olgularda çoklu organ tutulumları	31
Tablo 9.	HSP'li hastalarda yaşa göre GİS ve eklem tutulumu dağılımı	32
Tablo 10.	HSP'li olgularda başvuru laboratuvar değerleri	32
Tablo 11.	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grubun yaş, ağırlık ve boylarının dağılımı	35
Tablo 12.	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cinsiyete göre dağılımı	35
Tablo 13.	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların GİS, eklem, skrotal tutulum açısından karşılaştırması	37
Tablo 14.	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı	38
Tablo 15.	HSP'de böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların uygulanan tedavi açısından karşılaştırması	38
Tablo 16.	HSP'li hastaların böbrek tutulum zamanına göre dağılımı	39
Tablo 17.	Böbrek biyopsisi yapılan hastaların yaş gruplarına göre sınıflandırılması	40
Tablo 18.	HSP'de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyet açısından karşılaştırılması	41
Tablo 19.	HSP'de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırılması	41
Tablo 20.	HSP'de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş grupları açısından karşılaştırılması	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL NO		SAYFA NO
Şekil 1.	Chappel Hill Konsensus Konferansına ve tutulan damar çapına göre vaskülitlerin sınıflaması	3
Şekil 2.	HSP gelişimi için etiyopatogenetik hipotez	6
Şekil 3.	HSP nefritinde IgA glikolizasyonunun şematik gösterimi	8
Şekil 4.	Henoch-Schönlein purpuralı hastaların başvuru mevsimine göre dağılımı	29
Şekil 5.	HSP’li hastalarda muhtemel risk faktörü olabilecek enfeksiyonlar	30
Şekil 6	HSP’li hastaların başvuruda veya izlemdeki sistem tutulumları	30
Şekil 7.	HSP’li hastalarda uygulanan tedavi yaklaşımları	33
Şekil 8	Henoch-Schönlein purpuralı hastaların böbrek tutulumuna göre dağılımı	34
Şekil 9.	HSP’li hastalarda böbrek tutulum bulgularının Meadow’a göre dağılımı	34
Şekil 10.	İnternational Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre böbrek biopsi sonuçları	39

KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	American College of Rheumatology
AECA	Antiendotelial sitoplazmik antikor
ANA	Anti nükleer antikor
ANCA	Antinötrofilik sitoplazmik antikor
aPTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
ASO	Antistreptolizin O
C2	Kompleman 2
C3	Kompleman 3
C4a	Kompleman 4a
C4b	Kompleman 4b
CD71	Tansferrin reseptörü
CRP	C -Reaktif Protein
EEG	Elektroensefalografi
GİS	Gastrointestinal sistem
HSP	Henoch-Schönlein purpurası
IgA	İmmünglobulin A
IgG	İmmünglobulin G
IgM	İmmünglobulin M
IgD	İmmünglobulin D
ISKDC	<i>International Study of Kidney Disease in Children classification</i>
MSS	Merkezi sinir sistemi
PNL	Polimorfonükleer lökosit
PZ	Protrombin zamanı
RF	Romatoit faktör
SLE	Sistemik lupus eritematozus

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-Schönlein purpurası (HSP), küçük damarlar başta olmak üzere damar duvarlarında immünglobulin A (IgA) birikimi ile gelişen akut lökositoklastik vaskülitte bağlı olarak ortaya çıkan sistemik inflamatuvar bir sendromdur (1).

Çocukluk çağında görülen trombositopenik olmayan purpuranın en sık sebebidir (1, 2). Toplumda görülme oranı 9–14/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Hastalığın ortaya çıkışı mevsimsel farklılık göstermekte, özellikle kış aylarında ve üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkmaktadır. Her yaşta ortaya çıkabilmesine karşın sıklık 2–8 yaşları arasında ve erkeklerde kızlardan 2 kat fazladır (3). Enfeksiyöz ajanların, özellikle beta-hemolitik streptokokların hastalığı tetiklediği bildirilmektedir. Bunun dışında *M.peumonia*, *B. hanselae* ve aşılardan diğer en sık suçlanan tetikleyici faktörlerdir (4).

Çeşitli antijenik uyarımlarla oluşan dolaşımdaki immün kompleksler kapiller duvarda birikerek kompleman sistemini aktive etmekte, kemotaksis meydana gelmekte, polimorfonükleer lökosit (PNL) göçü oluşmakta, degranülasyon sonucu PNL'ler parçalanmakta (lökositoklisis), damar duvarı ve çevresinde destrüksiyon meydana gelmektedir (5). Damarlarda yaygın olarak IgA birikimi bulunması, IgA ilişkili bağışıklık sistemi yanıtının hastalığın patogeneziinde rol alabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte hastalığın kesin patogenezi bilinmemektedir (4).

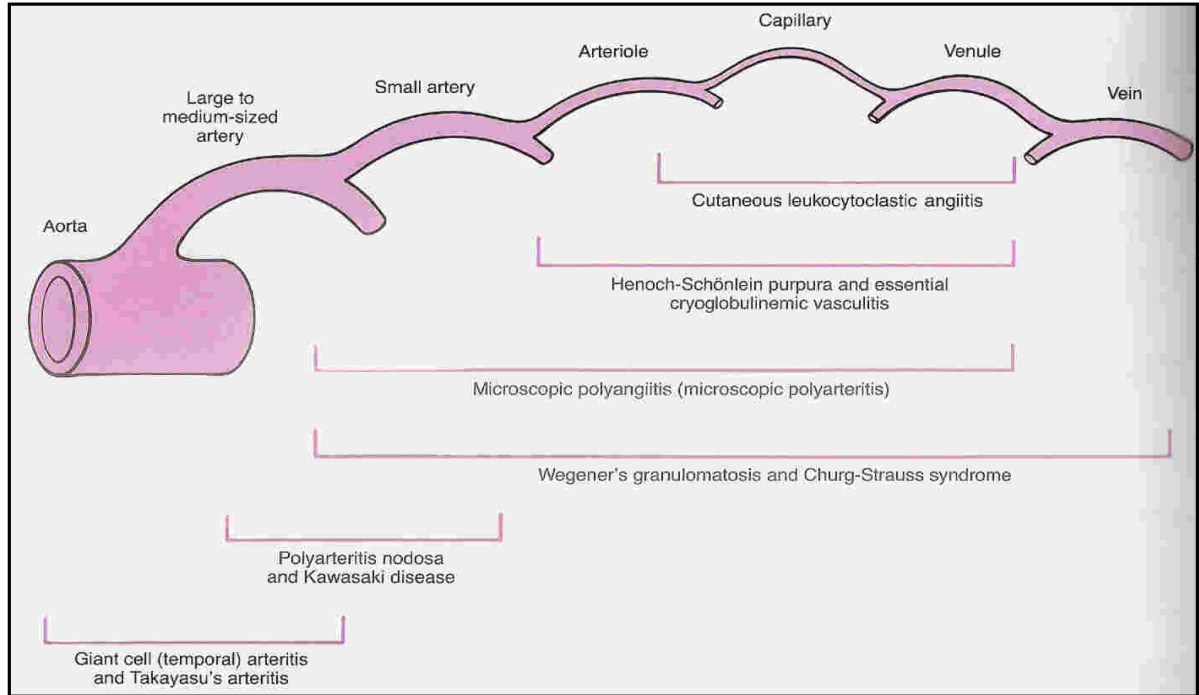
Hastalığın en sık ve belirgin bulgusu olan deri lezyonları, özellikle alt ekstremitelerde ortaya çıkan nontrombositopenik palpabl purpuralardır. Gastrointestinal tutulum sık görülen bir bulgu olup, hafif semptomlardan perforasyon veya intusepsiyon gibi ciddi komplikasyonlara kadar değişebilen tablolarla ortaya çıkabilmektedir (6). HSP'de eklem tutulumu genellikle artralji şeklinde olup el ve ayak bileklerinde periartiküler ağrılı ödem görülür ve bu bulgu ortalama iki hafta içinde kendiliğinden iyileşme eğilimindedir (7).

HSP klasik olarak kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte uzun dönem prognoz başlangıçtaki böbrek hasarı ile ilişkilidir (8). Bu yüzden böbrek tutulumunun uzun dönem takibi önemlidir (9). HSP'de böbrek tutulumu, hematüri, proteinüri, oligüri, ödem, hipertansiyon ve glomerüler filtrasyonda azalma biçiminde görülebilir. Böbrek tutulumunun en erken bulgusu genellikle hematüridir. Nefrotik sendrom nadir olarak kalıcı renal fonksiyon bozukluğuna ve hatta son dönem böbrek yetmezliğine neden olabilir (10). HSP'li hastalarda böbrek tutulumu üzerine çeşitli faktörler etkili bulunmuştur. Çalışmalarda yaşın, abdominal semptomların, tekrar eden purpuranın ve kortikosteroidler ile tedavinin etkili olduğu bildirilmekte (11), böbrek tutulumu ve prognoza etkili faktörler halen gizliliğini korumaktadır.

Bu çalışmada kliniğimizde HSP tanısı ile en az altı ay süreyle izlenmiş hastalar, böbrek tutulumu ve prognoza etkili faktörler açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

II. GENEL BİLGİLER

Henoch-Schönlein purpurası, nedeni kesin olarak bilinmeyen, birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, gastrointestinal sistem, eklem ve böbreğin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir (12). HSP’de damar tutulumu ve vaskülitlerin tutulan damar çapına göre sınıflaması şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Chappel Hill Konsensus Konferansına ve tutulan damar çapına göre vaskülitlerin sınıflaması

İlk olarak Heberden 1806’da, Robert Willan 1808’de HSP’ye uyan bulguları olan olgular bildirmiştir. Johan Schönlein 1837’de artralji ve purpuranın birlikteliğini “peliosis

rheumatica” olarak adlandırmış ve bu bulgulara sıklıkla idrarda çökeltilerin eşlik ettiğini bildirmiştir. Eduard Henoch 1868’de hastalığın gastrointestinal tutulumunu ve ciddi böbrek bulgularını tanımlamıştır (13). Henoch-Schönlein purpurası daha önce “Anafilaktoid purpura”, “Alerjik purpura”, “Romatoit purpura”, “Alerjik vaskülit”, “Lökositoklastik vaskülit” ve “Peliosis romatika” olarak da adlandırılmıştır (2,14).

Epidemiyoloji

Henoch-Schönlein purpurası, çocukluk çağında nadir olan sistemik vaskülit sendromları arasında en sık görülenidir. Hastalık en sık 3–15 yaş arası çocuklarda görülür. Bununla beraber 2 yaş altında ve yetişkinlerde de nadir olmakla birlikte HSP görülebilir. İki yaş altı çocuklarda hastalık daha hafif bir gidiş gösterir (14,15).

Henoch-Schönlein purpurası, esas olarak çocukluk çağı hastalığıdır ve erkekler kızlardan 1,5–2 kat fazla etkilenir (4). Toplumda görülme oranı 10–20,4 /100,000 olarak tahmin edilmektedir (16). Kuzey İngiltere’de 17 yaşın altında yıllık HSP insidansının 100.000 kişide 20,4 olduğu, 4-6yaş arasında ise 70,3/100.000’e kadar çıktığı rapor edilmiştir (17).

Hastalıkta genetik geçiş yoktur, aile hikayesi genellikle negatiftir, ancak ailede bir kişide HSP görülürken diğerinde IgA nefropatisi görülebilir (5,18). Ayrıca HLA-DRB1*07 geni HSP’li hastalarda genel popülasyondan belirgin olarak yüksek bulunmuştur (16). Kompleman 4a (C4a), kompleman 4b (C4b) fenotiplerine sahip kişilerde ve kalıtsal kompleman 2 (C2) eksikliği olanlarda hastalığın insidansının arttığı rapor edilmiştir. Canlı donörden yapılan transplantasyonlarda hastalığın tekrarlama riskinin daha yüksek olması, bazı olgularda genetik predispozisyonun varlığını düşündürmektedir (3).

Henoch-Schönlein purpurası; Batı Avrupa, Japonya, Uzak Doğu, Kuzey Amerika gibi soğuk iklime sahip bölgelerde daha yaygındır. Zenci ırkta ise nadir görülür (5). Hastalık tüm yıl boyunca görülebilir, bununla birlikte özellikle kış aylarında ve genellikle üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkmaktadır (4, 12, 16). Trapani ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %33’ nün kış, %31’ inin sonbahar ve %30’ unun da ilkbahar aylarında başvurduğu saptanmıştır (19). Epidemi açısından büyük çalışmalarda toplu vakalar veya bölgesel artış bildirilmemiştir (20).

Etiyoloji

Günümüzde HSP'nin etiyojisi henüz kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın birçok farklı antijenik uyarının tetiklediği immün kompleks mekanizmaların sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu antijenik uyarılar Ebstein-Barr virus, adenovirus, hepatit A, hepatit B, parvovirus, varisella, mikoplazma veya streptokoklar gibi bakteriyel ya da viral ajanlar olabildiği gibi aşılarda, yiyecekler, böcek sokmaları, soğuca maruz kalma ve ilaçlar da olabilmektedir (19).

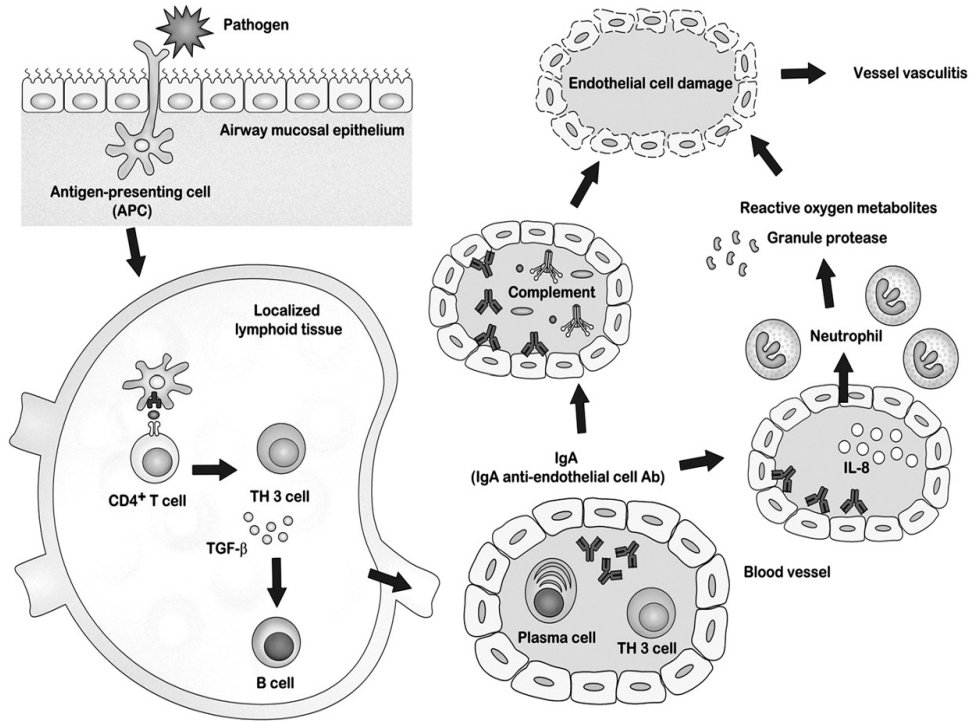
Sonbahar ve kış aylarında daha çok görülen hastalığın, birçok hastada geçirilmiş bir enfeksiyon hastalığından sonra ve özellikle bu mikroorganizmalar ile ilk kez karşılaşılarda çocukluk yaş grubunda daha sık görülmesi etiyojide enfeksiyöz etken olabileceğini desteklemektedir. Olguların yaklaşık yarısında önceden geçirilmiş bir enfeksiyon hastalığı öyküsü mevcuttur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hastalarda antistreptolizin O (ASO) düzeyinin yüksek bulunması daha çok streptokokal enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmesine neden olmuştur (21).

Trapani ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada 150 hastanın 103'ünde tetikleyici ajan saptanmış ve bunlardan 63'ünde solunum yolu, 7'sinde gastrointestinal sistem enfeksiyonu, 6'sında diğer enfeksiyonlar, 24'ünde sadece ateş, 3'ünde ise aşılama ve böcek sokması olduğu bildirilmiştir (19).

Patogenez

Henoch-Schönlein pururasının altta yatan fizyopatolojik mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Pek çok sistemde ortaya çıkan inflamatuvar olay; küçük arter ve kapillerlerde dolaşan IgA immün komplekslerin subendotelyal depolanması ile başlayan lökositoklastik vaskülitir. İmmün kompleksler damar duvarında kompleman sistemini uyarak inflamasyonu başlatır (22). HSP'li olgularda C2 eksikliği, homozigot null C4 fenotip ve C4b eksikliği gibi kompleman anormallikleri bildirilmesi, komplemanın alternatif yoldan aktive olduğunu düşündürmektedir. Bu görüşü HSP'li çocukların üçte birinde düşük CH50 ve properdin düzeyi ve normal C1q, C4 ve C3 düzeylerinin tespit edilmesi güçlendirmektedir (23). Ancak bazı çalışmalarda düşük serum C1q ve C4 düzeylerinin bildirilmesi bazen klasik yolun da aktive edilebildiğini göstermektedir (24). Kompleman aktivasyonunu takiben vazodilatasyon ve kemotaksiste artma meydana gelir. Ayrıca immün kompleksler, monosit ve granülositler gibi inflamatuvar hücrelere, yüzeylerinde bulunan Fc reseptör aracılığı ile bağlanarak, sitokin ve enzim salınmasına ve hücre aktivasyonuna direkt olarak yol açabilirler

(18). Burada bazal membrana ulaşan nötrofiller serbest oksijen radikallerini ve çeşitli proteinazları (elastaz, kollajenaz) dış ortama salarak doku zedelenmesini başlatır. Aktive nötrofillerden salınan lökotrien B4 artmış nötrofil kemotaksisi, agregasyonu ve plazma eksudasyonu ile inflamasyonu arttırır. Endotelial fosfolipaz A2 aktivasyonu ile araşidonik asit yıkılarak, doku kaynaklı iltihabi mediatörlerin (prostaglandin, tromboksan, lökotrien) salınımı artar. Sonuçta tüm bu mekanizmalar vasküler nekroza neden olur (18,25). HSP'nin etiopatogenezi şematik olarak şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. HSP gelişimi için etiopatogenetik hipotez

HSP'de genel anormallik IgA ile ilgilidir. Hastalığın başlangıcında pek çok çocukta yüksek IgA ve normal immünglobulin G (IgG), immünglobulin M (IgM), immünglobulin D (IgD) düzeyi saptanmaktadır. Periferal kanda IgA taşıyan lenfositler belirgin artmıştır. Serum IgA konsantrasyonu yanısıra IgA sınıfı antikorlar da (IgA RF: Romatoit faktör, IgA ANCA: Antinötrofilik sitoplazmik antikor, IgA AECA: Antiendotelial sitoplazmik antikor) artmıştır (23).

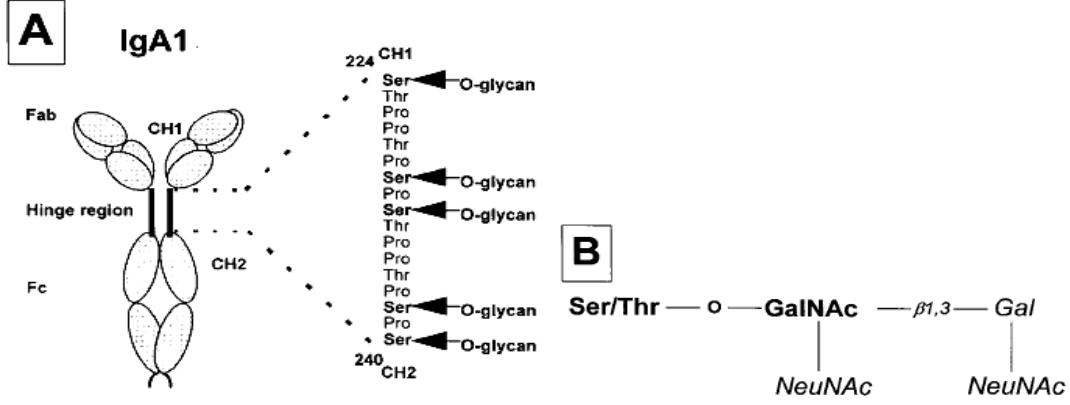
Yirmi HSP'li çocukta yapılan bir çalışmada; hasta grubunda IgA AECA belirgin yüksek bulunurken kontrol grubunda saptanmamıştır. IgG ve IgM AECA hasta ve kontrol grubunda benzer bulunmuştur (26). HSP'li hastada artan IgA polimerik olup mukozal kaynaklıdır. Böylece hastalığın üst solunum yolu enfeksiyonlarını ve besin alerjilerini takiben

ortaya çıkışı açıklanmaktadır. IgA nefropatisi ve HSP nefritindeki bulguların aynı olması birçok araştırmacının IgA nefropatisinin HSP'nin monosemptomatik formu olduğunu ileri sürmelerine yol açmıştır (25).

HSP'li hastalarda IgA1 kompleksi ve IgA RF düzeyi artmıştır. Böbrek tutulumu olan hastalarda IgA ve IgA içerikli immün kompleksler artmıştır. HSP'li hastalarda dolaşımda IgA1'den oluşan küçük immün kompleksler mevcutken, böbrek tutulumu olan hastalarda IgA1-IgG içerikli büyük moleküler immün kompleksler saptanmıştır. IgA1 içerikli immünkomplekslerin IgA ve HSP nefritli hastaların idrarında atılımı artmıştır ve bunun hastalığın aktivitesi ve ciddiyeti açısından spesifik bir gösterge olabileceği düşünülmektedir. HSP ve böbrek tutulumu olan hastalar da serum IgA düzeyi kontrol grubuna göre artmış olarak tespit edilmiştir. Fakat günümüzde serum IgA düzeyindeki bu anormallik HSP ve HSP nefritinde duyarlı bir tanı kriteri olarak kullanılamamaktadır (27).

Brezilyada yapılan bir çalışmada HSP'li çocukların % 40'ında artmış IgA düzeyi tespit edilmiş, böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında IgA düzeyinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Diğer taraftan multipl myelomda IgA yüksekliği olmasına rağmen bu hastalarda nefrit çok nadiren bildirilmiştir (28). Bütün bu gözlemler, IgA yüksekliğinin tek başına HSP'de böbrek tutulumu ile ilgili predispozan bir faktör olduğu konusunda tartışmalar oluşturmuştur. HSP nefriti ve IgA nefropatisinde ortak olarak IgA1, dolaşan immün kompleksler ve mesengial immün depositler vardır. Ancak (IgA2) HSP'de böbrek tutulumunda bulunmaz. Her ikisinde de yükselmiş (Gd-IgA1) seviyesi mevcuttur. Çeşitli kanıtlar Gd-IgA1'in HSP ve IgA nefropatisinde çok önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Mukozal dokulardan ve kemik iliğinden üretilen defektif Gd-IgA1'lerin HSP nefritine ve IgA nefropatisine sebep olduğu düşünülmektedir. Dolaşan polimerik Gd-IgA1 molekülleri antikorlar tarafından (Anti-glycan IgG veya IgA1) tanınır ve dolaşan immünkompleksler oluşur. Boyutlarından dolayı immünkompleksler karaciğerdeki reseptörler tarafından etkili bir şekilde tanınmaz ve katabolize edilemez ve dolaşımdaki miktarı artar. Bu immünkompleksler böbrek mezengiumunda depositler oluştururlar ve mezengial hücrelere bağlanıp hücresel aktivite oluşturmalarından dolayı glomerüler hasara neden olurlar. Sonuç olarak mezengial hücreler çoğalmaya başlar, ekstrasellüler matriks komponentlerini, sitokinleri ve kemokinleri aşırı derecede üretmeye başlarlar. Mezengial hücre üzerinde polimerik IgA1 için CD71 (transferrin reseptörü) bulunmuştur ve bu olay immünkomplekslerin mezengial hücrelere nasıl bağlandığını açıklamaktadır. Mezengial hücre üzerinde CD71 ekspresyonunun HSP nefriti ve IgA nefropatisi nedeni ile takip edilen

çocuklarda diğer glomerüler hastalıklara göre artmış olduğu bulunmuştur (27). HSP nefritli hastalarda IgA'nın anormal glikolizasyonunun şematik gösterimi şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3: HSP nefritinde IgA glikolizasyonunun şematik gösterimi.

Klinik Bulgular

Henoch-Schönlein purpurası, hastalığın tipik bulgularının birlikte ortaya çıkmasıyla akut ya da çeşitli belirtilerin haftalar içinde birbirini takip ederek ortaya çıkmasıyla yavaş bir başlangıç gösterebilir. Hafif ateş ve yorgunluk, etkilenen çocukların yarısından fazlasında mevcuttur. HSP'de görülen döküntü ve diğer klinik semptomlar tutulan sistemlerdeki küçük damar vaskülitinin sonucudur (29).

Deri Bulguları

Henoch-Schönlein purpurasındaki alt ekstremitelerde yoğunlaşan purpurik döküntü hastalığın karakteristik cilt tablosunu oluşturduğundan genellikle tanı koydurucudur. HSP' de purpurik raş daha az sıklıkla üst ekstremitelere, yüz ve nadiren de gövde de yerleşebilir. Bazen döküntü oluşmadan önce vezikülobüllöz, makülopapüler ve ürtikeryal hedef tarzında lezyonlar görülebilir ve henüz diğer semptomlar yoksa yanlış tanıya yol açabilirler. Klinik olarak trombositopeni ile seyreden döküntülerden, basınç gören yerlerde yoğunlaşmasıyla ayırt edilebilir. Bu hastalarda çorap lastiğine uyumlu bölgede döküntünün yoğunlaşması elastik çorap bulgusu (Koebner fenomeni) olarak bilinir. HSP' deki purpurik raşın diğer önemli bir özelliği akral ve simetrik dağılımıdır. Çoğu olguda da raşa eşlik eden semptomlar vardır (30,31). HSP'nin önemli bir deri bulgusu da subkutan ağrılı şişliklerdir. En sık el, ayak, saçlı deri daha az sıklıkla yüz, orbita çevresi, skrotum ve lomber bölgelerde yerleşir. Küçük

çocuklarda genellikle saçlı deri ve yüzde görülür. Klinik tablo tam oturmadan çok önce ya da çok sonra ortaya çıkabileceğinden tanıda güçlük yaratır. Bunun bir diğer önemli yanı sistemik kortikosteroid kullanımı gerektirmesidir. Çocuklardaki lokalize ağrılı ödemlerde HSP akla gelmelidir (7).

Eklem Bulguları

Artrit veya artralji HSP'nin ikinci sıklıkta görülen klinik bulgularındandır ve olguların %60-84'ünde görülmektedir. Olguların yaklaşık dörtte birinde döküntülerden önce ortaya çıkabilmektedir. Trapani ve arkadaşlarının çalışmasında, 150 hastadan 92'sinde artrit, 19'unda artralji olmak üzere eklem tutulumu %74 olarak saptanmıştır (19). Artrit, eklemlerde şişme ya da ağrılı periartiküler yumuşak doku şişliği olarak görülür. Eklem tutulumu genellikle periartiküler olup eklem içine kanama ve efüzyon yoktur. Sıklıkla dizler, ayak bilekleri, dirsekler ve el bilekleri tutulur (2, 15, 32), nadiren el bileği parmakları etkilenebilir (4). Eklem dağılımı poliartiküler şekildedir. Eklem bulguları geçici ise de aktif hastalık süresince yeniden belirginleşebilir (15, 32, 33). HSP'deki artritte tipik olarak şişlik, ağrı, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı gözlenir; eritem, ısı artışı ve efüzyon nadirdir. Eklem bulguları birkaç gün ya da haftada tamamen iyileşir, kalıcı hasar bırakmaz (4, 12).

Gastrointestinal Sistem Bulguları

Gastrointestinal bulgular hastaların yaklaşık %70'inde saptanır ve nadiren HSP'nin diğer bulgularından önce görülebilir (12). Karın ağrısı en sık rastlanan gastrointestinal semptomdur (34). Kusma, ishal, göbek çevresinde apandisiti taklit eden karın ağrısı ve kanlı dışkılama görülebilir. Gastrointestinal kanama olguların yaklaşık yarısında gözlenir ve gaitada pozitif gizli kanamadan, taze kanlı dışkı ya da melenaya kadar değişik şekillerde olabilir. Karın ağrısı, barsak duvarında, submukozada ve intramural alanda damarların dışına sıvı ve kan sızması ile gelişir. Bunun sonucunda da yerel mukozal ülserler oluşur (33). Olguların yaklaşık %50'sinde melenaya, %25'inde gaitada gizli kan, %5-15'inde kusma ve hematemez saptanmaktadır (35). Masif gastrointestinal kanama olguların %5'inden azında (12), invajinasyon %3-6'sında görülebilir (35). Bu çocuklarda ileus dışında nadiren perforasyon oluşabilir (12,25). Akut pankreatit, ülseratif kolit, steatore ve diğer enteropati formları daha nadir görülen GİS tutulum şekilleridir (12).

Difüz özefajit ve gastrit gibi üst gastrointestinal sistem tutulumu daha az görülür (25). Ağır GİS komplikasyonları olguların yaklaşık %5'inde ve çoğunlukla da döküntüden sonra ortaya çıkar. En sık invajinasyon olmak üzere barsakta iskemi, enfarkt, nekroz, perforasyon,

fistül oluşumu, geç ileal striktür, akut apandisit, masif üst GIS kanaması, pankreatit, safra kesesi hidropsu ve psödomembranöz kolit görülebilir (33).

HSP'de GİS tutulum bulguları hafif veya şiddetli olabilmekte ve deri ve/veya eklem bulguları ile birlikte olduğunda HSP tanısı kolayca konulabilmektedir. HSP'de GİS tutulumunu düşündüren en önemli bulgu bulantı, kusma ve kanamanın eşlik edebildiği karın ağrısı olarak kabul edilmektedir (36).

Gastrointestinal tutulumu olanlarda lökositoz, trombositoz ve CRP yüksekliğinin daha sık olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda IgA düzeylerini GIS tutulumu olmayanlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, HSP'nin IgA ile düzenlenen otoimmün bir hipersensitivite reaksiyonu ve bu hastalıktaki IgA'nın da kısmen barsak kaynaklı olduğunu göstermesi açısından önemlidir (37).

Böbrek Bulguları

HSP'de potansiyel en büyük tehlikeyi oluşturan ve en ciddi sekeli bırakan böbrek tutulumudur (38). Böbrek tutulumu büyük çocuklarda %50 ve süt çocuklarında %25 sıklıkla bildirilmektedir. İki yaş altı çocuklarda ise sadece %2–5 oranında görüldüğü bildirilmektedir (39). Hastaların HSP tanısı sonrası iyi izlemi ile böbrek tutulumunun saptanma sıklığı giderek artmaktadır. Genellikle böbrek tutulumu döküntü başlangıcından sonra üç ay içerisinde görülür. Böbrek tutulumu hastaların %80' inde ilk 4 haftada, geri kalan %20'sinde ikinci ve üçüncü aylarda ortaya çıkar (11).

HSP'de böbrek tutulumunun iyi seyirli olduğu genel bir kanı olmasına rağmen, literatürde bu düşüncüyü desteklemeyen raporlar da vardır. Çocuklarda %90'a varan düzeyde hastalığın hafif geçirildiği ve sekel bırakmadığı, %2–13 oranında da böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (40). Bazı yayımlar ise hastalığın %10-25'inde kötü prognozlu seyrettiği ve çocukların %3'ünde dializ ihtiyacının geliştiğini bildirmişlerdir (41). Bu nedenle hastalığın başlangıcında böbrek tutulumunu arttıracak faktörler üzerinde durulmuştur. Bazı etkenlerin böbrek tutulum oranını arttırdığı tespit edilmiştir. HSP'nin klinik seyri sırasında böbrek tutulumu riskini arttıran faktörler tablo 1'de verilmiştir (3).

Tablo 1. Böbrek tutulumu riskini arttıran faktörler

	Risk faktörleri
1	Hastanın 4 yaşın üzerinde olması
2	Döküntünün bir aydan uzun sürmesi (persistan purpura)
3	Persistan karın ağrısı ve kanlı gaita
4	Faktör XIII düzeyinin düşük olması
5	Hipertansiyon

Kanlı gaitası olan çocuklarda böbrek hastalığı riskinin, gaitada gizli kanı negatif olanlara göre 7,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Hastalığın başlangıcından önce kısa süreli ilaç alımı ile böbrek tutulumu arasındaki ilişki tartışmalı olarak değerlendirilmiştir. Hastalığın başlangıcında hematüri olması ve hastalığın seyri sırasında böbrek tutulum bulgularının devam etmesinin böbrekteki hasarlanmanın kuvvetli göstergesi olduğu belirtilmiştir. Böbrek tutulumuna etkili olabilecek diğer faktörler; hastalığın yaz mevsiminde başlaması, başlangıcında anemi olması ve relaps olarak belirtilmiştir. Böbrek hasarının en iyi göstergesinin nefrotik sendrom olduğu belirtilmiştir (11).

HSP’de nefrit klinik olarak MEADOW klasifikasyonuna göre sınıflandırılır; grup 1; mikroskopik hematüri, grup 2; makroskopik hematüri, grup 3; persistan hafif proteinüri(> 20 mg/m²/saat +/- hematüri), grup 4; nefritik sendrom (hematüri, GFR’de azalma, oligüri, hipertansiyon, ödem), grup 5; nefrotik sendrom (40 mg/m²/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, ödem), grup 6; mikst nefritik / nefrotik sendrom (31).

Böbrek tutulumunun en erken bulgusu genellikle hematüridir. HSP’de böbrek tutulumuna ait semptomlar geniş bir spektrum gösterir. Mikroskopik ve/veya makroskopik hematüri, proteinüri, daha seyrek olarak nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom, hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliğine kadar uzanan değişik klinik şekiller görülebilir (12). HSP’de böbrek histopatolojisi minimal lezyon hastalığından, ağır kresentrik glomerulonefrite kadar geniş bir yelpaze içerisinde yer alır. Hastaların %1-3’ünde son dönem böbrek yetmezliği bildirilmektedir. HSP nefritinde en ağır görülen form nefrotik ve akut nefritik sendromun birlikte görüldüğü klinik tablodur. En hafif formda böbrek yetmezliği gelişme riski %5’in altında iken en ağır formda %50’nin üzerine çıkar. Ağır glomerulonefrit,

nefrotik sendrom veya %50'den fazla glomerülde kresent varlığında ileri dönemde böbrek komplikasyonları ve son dönem böbrek yetmezliği riski daha fazladır (38).

Klinisyenlerin böbrek tutulumu olan çocukların tedavisi hakkında karar vermede yaşadıkları zorluklardan birisi klinik özelliklerden böbrek tutulumunun şiddetinin belirlenmesidir. Nefritik ve nefrotik sendromun tek başına hematüri ile karşılaştırmasında uzun dönemde böbrek yetmezliği geliştirme oranı relatif riski 11,9 olarak tespit edilmiştir (42). HSP'li hastalarda en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavi yolunu seçmede histolojik bulgular yol gösterici olmaktadır. Günümüzde böbrek biyopsi endikasyonları;

- 1- Başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı
- 2- Normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi
- 3- Nefrotik düzeyde proteinüri varlığı
- 4- Persistan proteinüridir (43).

Diğer Klinik Bulgular

Orşit, HSP'de görülebilen bir komplikasyondur ve akut skrotum olgularının %3'ünü oluşturur. Testiküler tutulum oranı %2–38 arasında değişmektedir. Diğer nadir genitoüriner komplikasyonlar hidronefroz, ureterde kalsifikasyon, mesane duvarında hematoma ve üretrit şeklinde sayılabilir (15, 32, 33).

Göz tutulumu, tekrarlayan burun kanamaları, kardit, subkonjunktival kanama nadiren görülmektedir (12). Bilateral santral arter oklüzyonuna bağlı olarak kalıcı körlük rapor edilmiştir (44). Hastalık sırasında interstisyel pnömoni (12), hemoptizi ile birlikte pulmoner kanama, şiddetli ağrı ile ortaya çıkan kas içi kanamaları ve faktör VIII, vitamin K eksiklikleri ile yaygın koagülopati gözlemlenebilir (33).

HSP'li çocuklarda hastalığın aktif döneminde akciğer difüzyon kapasitesinin bozulduğu izlenmiştir. Aynı şekilde bir araştırmada respiratuar semptomları olmamasına rağmen HSP'li olguların büyük bir kısmında pulmoner difüzyon kapasitesinin anormal olduğu bildirilmiştir (16, 45). Azalan difüzyon kapasitesine rağmen, olgularda solunum yetersizliği klinik olarak ayırt edilememiştir. Difüzyon kapasitesindeki azalma, hastalığın aktif dönemi kaybolduktan sonra normale dönmektedir. Ancak HSP kliniği kronik hale gelen olgularda difüzyon kapasitesinin düzelmediği dikkat çekmiştir. Ağır pulmoner hemoraji ile seyreden, hatta fatal sonuçlanan HSP olguları da bildirilmiştir (2). Çok nadiren vaskülit ve kanama diatezi sonucu merkezi sinir sistemi tutulumu gözlemlenebilir (15, 32, 33, 46). Başağrısı, davranış bozuklukları (32, 47) nöbet, koma, kanama, Guillain-Barre sendromu, ataksi, EEG

bozuklukları gelişebilir. Ayrıca nefrite bağlı hipertansiyon ve elektrolit düzensizlikleri de MSS bulgularına yol açabilir. Daha nadir olarak periferik nöropatiye rastlanabilir (15, 32, 46).

Laboratuvar Bulguları

Henoch-Schönlein purpurasına özgü herhangi bir laboratuvar bulgusu yoktur. Periferik kan sayımında başlangıçta lökositoz vardır. Akut GIS kanamasına bağlı normositer normokrom veya kronik kanamaya bağlı demir eksikliği ile uyumlu anemi görülebilir. Eritrosit sedimentasyon hızı değişken olmakla birlikte sıklıkla yüksektir. Trombosit sayısı, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normaldir. Bu purpuranın trombositopenik değil, vasküler olduğunu göstermektedir (23).

Fibrin stabilizan faktör (faktör 13) HSP'de önemli miktarda azalan bir pıhtılaşma faktörüdür. Bu yüzden tedavi ve prognozda ölçümünün önemli yeri olabileceği düşünülmüştür. Erken dönemde düşük değerler, ağır böbrek tutulumu olanlarda saptanmıştır. Ancak fibrin stabilizan faktör düzeyi normale dönen hastalarda bile böbrek hastalığının ilerleyebildiği gösterilmiştir (48).

Serum üre ve kreatinin değerleri genellikle normal olup nefritli çocuklarda yükselebilir. Serum protein ve kolesterol değerleri nefrotik sendromdaki değerlere ulaşabilir (25).

HSP'li çocukların üçte birinde ASO, antideoksiribonükleaz B titreleri yüksek bulunmuştur. Fakat titreler sağlıklı kontrol grubundan yüksek değildir (23). Boğaz kültüründe beta hemolitik streptokokların görülmesi %5–30 olarak yayınlanmıştır (25, 49). Serum IgG, IgM ve IgD normal düzeylerdedir. Özellikle başlangıçta çocukların önemli bir kısmında serum IgA artmıştır (23). Hastalığın akut döneminde IgA taşıyan lenfosit sayısı artmıştır. Akut semptomların düzelmeleriyle normale döner, ancak böbrek tutulumu olanlarda 12 ay kadar yüksek kalabilir (50). HSP'de böbrek tutulumundan bağımsız olarak IgA immun kompleksleri yüksek bulunur. IgA kompleksleri komplemanı alternatif yoldan aktive eder. Serum C3 ve C4 düzeyi normaldir. IgD ve IgM romatoit faktörleri negatif olmasına rağmen IgA romatoit faktör yaklaşık %50 hastada pozitifdir. Hastalığın akut fazında en yüksek düzeyde bulunmasına rağmen, hastalık aktivitesi veya ciddiyeti ile korelasyon göstermez (23). ANA ve ANCA negatif saptanmaktadır (23,29). Antikardiolipin ve antifosfolipid antikorlar pozitif bulunabilir ve bunun intravasküler koagülasyona katkısı olabilir (29). Von Willebrand faktör endotelde sentezlenip salgılanır ve HSP'li hastalarda endotel hasarına bağlı olarak serum düzeyi artar. Von Willebrand faktörün yüksek konsantrasyonlarda olması ile hastalığın

aktivitesi arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (51). Trombomodülinin de HSP'li hastalarda endotel hasarına bağlı olarak düzeyi artar (52). HSP'li hastaların çoğunda prostasiklin aktivitesinin azaldığı ve bir kısım hastada inhibitör aktivite geliştiği görülmüştür. Pek çok hastada plazma prostasiklin metabolitleri azalmış ancak serum tromboksan A2 metabolitlerinde anlamlı değişiklik görülmemiştir. HSP ve IgA nefropatisinin patogenezinde azalmış prostasiklin sentezinin rolü olduğu düşünülmektedir (53).

İdrar incelemesinde en sık görülen bulgu mikroskopik hematüri ve proteinüridir. Ayrıca eritrosit silendireleri de görülebilir (25). GİS tutulumuna bağlı olarak gaytada gizli kan pozitif olabilir veya gözle görülür kanama olabilir (29).

Histopatoloji

Histopatolojik incelemelerde başta kapillerler olmak üzere arteriol ve venüllerin tutulduğu görülür. Etkilenen dokularda küçük damarların çevresi PNL'ler, mononükleer hücreler ve eozinofiller ile çevrilidir ve eritrositler damar dışına çıkmıştır. Tutulan damarlarda ve çevrelerinde nükleer artıklar ve şişmiş kollajen fibriller vardır. Arteriyollerde nadiren fibrinoid nekroz da görülebilir. Kapiller ve venüllerin içinde trombosit trombozları görülür. Tanı için zorunlu patolojik bulgu, "parçalanmış polimorfonükleer lökositler" olarak tanımlanabilecek olan lökositoklastik vaskülitir (14, 15, 33). Direkt immun floresan incelemede ise cildin hem lezyonlu hem lezyonsuz bölgelerinden alınan biyopsilerin % 70'inden fazlasında belirgin IgA ve C3 birikimi gösterilmiştir (15).

Henoch-Schönlein purpurasında primer renal lezyon proliferatif glomerülonefrittir. Hem endotelial hem mezankimal hücrelerde proliferasyon görülür. Glomerüller, polimorfonükleer hücrelerle doludur. Tutulum fokal ve segmental özellik gösterir difüz tutulum nadirdir. Mezangial hücreler ve matriksteki fokal ve segmental proliferasyon kresent oluşumuna kadar ilerleyebilir. Çoğunlukla hiperselülarite, segmental skleroz, fibroz ve mononükleer hücre infiltrasyonu görülür. En sık görülen lezyon ise hafif, fokal segmental mezangial proliferasyondur. İnterstisyel alanda da inflamasyonun özellikleri görülür (3).

HSP nefritinin böbrek biyopsi bulguları International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) klasifikasyonuna göre 6 gruba ayrılmıştır (23). Bu klasifikasyon tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)'a göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması

- I) Minimal glomerüler değişiklikler
 - II) Kresent olmaksızın mezengial proliferasyon
 - a) Fokal mezengial proliferasyon
 - b) Difüz mezengial proliferasyon
 - III) Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent <%50
 - a) Fokal mezengial proliferasyon
 - b) Difüz mezengial proliferasyon
 - IV) Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent %50 -%75
 - a) Fokal mezengial proliferasyon
 - b) Difüz mezengial proliferasyon
 - V) Mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kresent >%75
 - a) Fokal mezengial proliferasyon
 - b) Difüz mezengial proliferasyon
 - VI) Pseudomezengiokapiller glomerülonefrit
-

Elektron mikroskopunda en sık mezangial ve daha seyrek olarak subendotelial ve subepitelial birikimler gözlenir. Işık mikroskopisinde fokal değişiklikler görülürken immun floresan incelemede genellikle yaygın tutulum gözlenir. İmmünfloresan yöntemlerle mezangiumda IgA ve bazen de IgG ve kompleman birikimi görülür. İmmünfloresan mikroskopunda özgün ve tanısal bulgu, mezangiumda benekli (granüler) IgA ve buna eşlik edebilen C3, fibrinojen, properdin, hafif zincirler ile, daha nadir olarak IgG ve IgM birikimlerinin görülmesidir (15, 32, 33). C4 ve C1q depolanması ise genelde yoktur (5). HSP, çocuklarda nadiren görülen kresentik glomerülonefritin en sık sebebidir (3).

Tanı

Amerikan Romatoloji Koleji 1990 yılında HSP tanı kriterlerini yayınlamıştır (20). HSP tanı kriterleri tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. HSP tanı kriterleri

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

Bu 4 kriterden en az 2'sinin bulunmasıyla hastaya HSP tanısı konabilir. HSP tanısı için en az 2 kriterin bulunması %87,1 duyarlılığa ve %87,7 özgüllüğe sahiptir.

HSP tanı kriterleri en son 2008 yılında yeniden tanımlanmıştır (54). Bu kriterlerden palpabl purpura şeklinde ve özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan döküntü mutlak kriter olarak belirlenmiştir. Diğer kriterler;

- 1- Karın ağrısı (akut zeminde gelişen, yaygın abdominal ağrı)
- 2- Histopatoloji (IgA depolanmasının fazla olduğu lökositolastik vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit)
- 3- Artrit/artralji
- 4- Böbrek tutulumu (proteinüri;>0,3g/24 saat ya da albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri ya da eriositin büyük büyütmede >5)

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

Henoch-Schönlein purpurası klinik olarak palpabl purpura, eklem, gastrointestinal ve böbrek bulguları ile karakterizedir. Kesin tanı için olguların %70-100'ünde cilt biopsisinde IgA birikimi ve lökositoklastik vaskülitini saptamak ve bu bulguları klinik bulgularla birleştirerek yorumlamak gerekmektedir (25, 29).

Tam kan sayımı, kanama testleri, idrar tahlili, eritrosit sedimentasyon hızı, romatizmal belirteçler tanıda yardımcı olur. HSP'li olgularda GİS tutulumunu göstermede abdominal

tomografinin önemli olduğu belirtilmektedir. Abdominal tomografi ile ince barsak duvarında segmental kalınlaşma saptanması vaskülit bulgusu olarak yorumlanmaktadır (55 - 57).

HSP'de küçük damarların vaskülitisi sonucu oluşan subserozal, submukozal ödem ve hemorajik infiltrasyon GİS duvarında kalınlaşmaya neden olmaktadır (55). Bu nedenle HSP'de GİS tutulumunu göstermede noninvaziv bir yöntem olan ultrason özellikle önerilmektedir. Ultrason ile barsak duvarında kalınlaşma, dilatasyon, hipomotilite ve intramural kanama gösterilebilmektedir (56, 58). Bu yöntemle ayrıca intususepsiyon, perforasyon, obstrüksiyon, barsak iskemi ve infarktı gibi komplikasyonlar da kolaylıkla saptanabilmektedir (59, 60).

HSP'de endoskopinin GİS tutulumunun tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir (61, 62). Endoskopi sayesinde karın ağrısı nedeniyle başvuran HSP'li olgularda deri döküntüleri başlamadan önce bile GİS'deki vaskülitik değişiklikler gösterilebilmektedir. Endoskopi ile saptanan değişikliklerin mide ve duodenumda görülen mukozal vaskülit, ülser, purpura ve peteşiler olduğu belirtilmektedir. Özellikle duodenumun ikinci kısmında görülen mukozal lezyonların HSP'ye özgü olduğu ve bu bulgunun deri döküntüsü olmayan olgularda tanıya yardımcı olabileceği de vurgulanmaktadır (61, 63). GİS endoskopisi sırasında alınan biyopsi örneklerinde lökositoklastik vaskülit bulgularının görülmesinin HSP tanısında yardımcı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca vaskülit bulguları olmaksızın IgA birikiminin gösterilmesinin de HSP tanısında önemli olduğu belirtilmektedir (61, 63, 64).

Ayırıcı Tanı

Henoch-Schönlein purpurasının ayırıcı tanısında purpura, artrit, akut karın ağrısı ve hematüri yapabilecek tüm hastalıklar düşünülmelidir. Klinik bulguların hepsinin bir arada olmadığı ya da çoklu sistem tutulumunda tanı zorlaşabilir. Purpura ayırıcı tanısı hemorajik hastalıklar (idiyopatik trombositopenik purpura), septisemi (meningokoksemi, gonokoksemi, infektif endokardit), ilaç reaksiyonları ve diğer vaskülitlerle yapılmalıdır. Bu amaçla öykü, trombosit sayısı, kanama ve pıhtılaşma testleri, akut faz reaktanları ve kültür çalışmaları tanıya yardımcıdır. HSP'de bu testler normaldir. Septisemide olgu hasta görünümüdür. Ateş daha yüksek ve purpurik döküntü daha yaygın yerleşimlidir (23).

HSP pediatrik inflamatuvar barsak hastalıkları arasında yer almaktadır. Gastrointestinal sistem bulgularının apandisit, pankreatit gibi akut batın tablosuna neden olabilecek durumlardan, yersinia, klebsiella gibi bakteriyel enterokolitlerden, inflamatuvar barsak hastalıklarından ve neoplazmlardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır (29).

Böbrek bulgularının ve bunlara eşlik eden diğer sistem bulgularının akut glomerülonefrit (postenfeksiyöz glomerülonefrit), nefrotoksisite veya diğer kronik böbrek hastalıklarına neden olan diğer tablolardan ayırt edilmesi gerekmektedir. C3 düzeyi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. IgA nefropatisinin de döküntünün belirgin olmadığı durumlarda HSP'den ayırımı önemlidir (25).

Başlangıçta artrit ile gelen hasta akut romatizmal ateş ve juvenil idiyopatik artrit açısından dikkatle değerlendirilmelidir (23). Atipik döküntü ve artrit varlığında diğer vaskülitik hastalıklar değerlendirmeye alınmalıdır. Bu romatolojik hastalıklar sistemik lupus eritematosus (SLE), Wegener granulomatozisi ve poliarteritis nodosadır. Hastalıklara kresentik nefrit eşlik edebilir. ANA, ANCA, RF ve C3 düzeylerinin ölçümü yol göstericidir. ANA sistemik lupus eritematosusda, sitoplazmik ANCA Wegener granulomatozisinde, perinükleer ANCA poliarteritis nodosada pozitifdir. HSP'de romatolojik belirteçler negatif bulunur. Serum C3 düzeyi normal, damar duvarında ve mezengiumda IgA depolanması varsa HSP, C3 düzeyi düşük, damar duvarında ve mezengiumda IgG ve C1q depolanması varsa SLE düşünülür (23, 29). Takayasu arteriti ve Kawasaki hastalığı gibi vaskülitler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (23). Skrotal ödem ve testislerde ağrının testis torsiyonu ve malignitelerinden ayırımı büyük önem taşır (29).

Henoch-Schönlein purpura çocukluk çağında görülen iki purpurik hastalıktan ayırt edilmelidir. Birincisi süt çocukluğunun akut hemorajik ödemi, ikincisi hipersensitivite vaskülitidir. Süt çocukluğunun akut hemorajik ödemi için ateş, büyük purpurik lezyonlar ve ödem tipiktir. Hastalık birkaç hafta içerisinde geriler. Ancak purpuranın enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenlerinin dışlanması gerekir. Hipersensitivite vaskülitini bir ilaca veya enfeksiyona maruz kalma sonrası ya da idiyopatik olarak ortaya çıkan küçük damar vaskülitidir. Postkapiller venülleri tutan lökositoklastik vaskülitidir. Hastalarda ateş, ürtiker, artralji, lenfadenopati, yüksek sedimentasyon ve düşük kompleman düzeyi görülür. Düşük C3, C4 seviyesi ve damar duvarında IgA saptanmaması ile HSP'den ayrılır (5). Hemorajik döküntüyle gelen her hastada çocuk istismarı da akılda tutulmalıdır (3).

Tedavi

Henoch-Schönlein purpurası genellikle kendi kendini sınırlayan ve destek dışında özel tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Yumuşak diyet, yeterli hidrasyon ve vital bulguların izlenmesi destek tedavi için yeterlidir (16, 65).

Henoch-Schönlein purpurasının böbrek dışı bulguları için uygun semptomatik tedaviler başlanmalıdır. Eklem ağrıları genellikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile kontrol altına alınır, steroidler bu amaçla pek kullanılmazlar (33). Aktif GIS kanaması olan hastalarda

eklem bulgularına yönelik nonsteroid antiinflamatuvar tedavi sakıncalıdır. Hipertansiyon varlığında uygun antihipertansiflerle kontrol edilmelidir. Enfeksiyon varsa yerine, etkenine ve şiddetine göre gerekli antibiyotiklerle tedavi edilir (29). Alt ekstremitte ödeme için aşırı hareket kısıtlanır ve yüksekte tutma önerilir. Eğer skrotal ödem varsa skrotum elevasyonu ve dayanılabildiği kadar soğuk uygulama ağrıyı azaltır Sistemik kortikosteroid tedavisine de yanıt alınır. Şiddetli kaşıntı olduğu zaman ve anjionörotik ödem geliştiği durumlarda antihistaminikler kullanılabilir (16, 29).

Cerrahi girişim gereken olgular dışında GİS bulguları tedavisiz gerilemektedir. Kanama olmaksızın sadece karın ağrısı için steroid başlanması daha ağır komplikasyonları gölgeleyebileceğinden sakıncalı olarak kabul edilmektedir. Ciddi GİS komplikasyonlarında cerrahi müdahale gerekebilir. Ağır cilt bulguları, karın ağrısı ve proteinüri 1–2 mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisine dramatik bir şekilde yanıt verebilmektedir. Kortikosteroid tedavisi artrit ve karın ağrısının gerilemesini sağlayabilir ancak hastalık süresini kısalttığı ve yinelenmeleri önlediği gösterilememiştir. Erken dönemde tedaviye başlanması, sistemik bulguların gelişmesini önleyememektedir. Önceki ataklarda steroid uygulanmış olması daha sonra yeni nöks gelişimi riskini azaltmaz (33). Dapson tedavisinin HSP bulgularının geriletilmesinde faydalı olabileceği de bildirilmektedir (14, 15). Faktör XIII verilmesinin özellikle gastrointestinal tutulumu olanlarda faydalı olabileceği bildirilmektedir (2).

Glomerülonefritte olağan dozlarda kortikosteroidlerin etkinliğinin olmadığı kabul edilmektedir. Az sayıdaki çalışmada ise böbrek tutulumu gelişimi açısından yüksek risk taşıdığı düşünülen olgularda (7 yaş üstü, şiddetli GİS tutulumu, purpuranın uzun sürmesi) erken dönemde başlanan kortikosteroidlerin böbrek hasarını önleyebileceği öne sürülmüştür. Her ne kadar mevcut bilgiler steroidlerin böbrek tutulumunu önlemekte ve tedavisinde etkili olmadığını göstermekte ise de bu konuda kesin olarak benimsenmiş bir yaklaşım yoktur. Bu nedenle bazı kaynaklar hastalığın başlangıcında kısa süreli, toksisiteye yol açmayacak kadar düşük dozda profilaktik steroid başlanmasını yine de kabul edilebilir bir yaklaşım olarak görmektedir (2, 14, 15). Yapılan bir prospektif çalışmada, böbrek tutulumu olmayan 168 HSP'li hastanın 84 tanesine steroid tedavisi verilmiş. Steroid tedavisi alan hastaların hiçbirinde böbrek tutulumu gelişmez iken, steroid tedavisi almayan 84 çocuktan 10 tanesinde 6 hafta içinde, iki tanesinde 24–72. haftada böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir (66). Bir diğer çalışmada, HSP nedeni ile takip edilen 194 çocukta böbrek tutulumu ile ilişkili faktörler araştırılmış ve steroid tedavisinin böbrek tutulumunu azalttığı gözlenmiştir (67). Bu iki çalışmanın ardından yapılan bir diğer çalışmada, 20 HSP'li olguya atak sırasında steroid verilirken, 30 olgu steroid almamıştır. Ataktan sonraki üç ay içinde her iki grupta böbrek

tutulum oranları % 20 olarak bildirilmiştir. HSP atağı sırasında rutin verilen steroidin böbrek tutulumunu önlemediği sonucuna varılmıştır (2). Bu konu ile ilgili olarak yapılan çalışmaların kontrol grubu içermemesi, retrospektif olması nedeni ile güvenilirlikleri yüksek değildir. HSP atağı sırasında böbrek tutulumunu azaltmak veya ağırlığını hafifletmek için rutin steroid uygulaması halen tartışmalıdır (65). Şiddetli HSP nefriti acil bir durumdur ve yoğun tedavi gerektirir. Böbrek yetersizliği, hipertansiyon ve nefrotik sınırdaki proteinüri varlığında böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Tedavinin yönünü böbrek biyopsisindeki kresentik glomerüllerin sayısı belirler. Eğer biyopside % 50'den fazla kresentik glomerül saptanmışsa ciddi bir tedaviye hemen başlanması gerekmektedir. Metilprednizolon 30mg/kg/doz'dan toplam 1 gramı geçmemek üzere intravenöz birkaç saatte uygulanır. Günaşırı 3 veya 5 kez uygulanır. Son bolus uygulamadan sonra kortikosteroidler 1–2 mg/kg dozda kullanılmaya devam edilir. Tedavinin süresini hastalığın gidişi belirler. Sekiz haftalık kortizon tedavisine yanıt vermeyen olgularda azotioprin ve siklofosfamid gibi immünoşüpresif ilaçlar tedaviye eklenmelidir (3).

Şiddetli HSP nefritinde, trombotik olayların varlığında ve antikardiolipin ve antiposfolipid antikor pozitifliğinde antikoagülanlar ve antitrombotikler (aspirin 80 mg/gün) kullanılabilir (29). Ağır böbrek tutulumu olan olgularda plazmaferez, Faktör XIII konsantresi ve ürokinaz ile yapılan denemeler de vardır. HSP'ye eşlik eden serebral vaskülit ve hızlı progresif nefriti olan hastalarda plazmaferez kullanımını bildiren ve sonuçlarını sunan bir yayın mevcuttur. Yapılan retrospektif bir çalışmada 17 hastanın 14'ünde ciddi böbrek tutulumu (% 30–100 kresent olusumu), 3'ünde serebral vaskülit tespit edilmiş ve bu hastalara plazmaferez, steroid, azotioprin ve siklofosfamid kombinasyonu uygulanmıştır. Serebral vaskülit olan 3 hastanın hepsi iyileşmiş, tedaviye hastalığın birinci ayında başlanan 9 nefritli hastanın hepsi ve bir aydan geç başlanan 6 nefritli hastanın biri tedaviye yanıt vermiş, 5 hastada son dönem böbrek yetersizliği gelişmiştir (68). HSP nefritine bağlı akut böbrek yetersizliği olduğunda periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulamak gerekir. Kronik böbrek yetmezliği oluştuktan sonra böbrek transplantasyonu bir tedavi seçeneğidir. Transplante böbrekte HSP nefritinin tekrarlaması nadiren görülebilmektedir (23).

Henoch-Schönlein nefritinde tedavi protokolleri küçük serilere dayanmaktadır ve hiçbirinin üzerinde yaygın bir uzlaşma sağlanamamıştır. Yüksek doz intravenöz pulse metilprednizolonun, azotioprin veya siklofosfamidle kombine edilmesinin ağır nefritli hastalarda yarar sağlayabileceğini göstermektedir (33).

HSP'de böbrek hastalığının tedavisi 2 kategoriye ayrılabilir. Tedavi hafif şiddette HSP (kronik ya da persistan) ve kresentik HSP nefritinin tedavisi olarak ayrılır. Yaygın olarak hafif böbrek tutulumu tanımı; akut nefritik ya da nefrotik sendrom ya da normal böbrek

fonksiyonu ile birlikte persistan non nefrotik proteinüri, biopside kresent ya da sklerozun %50 den az olduğu böbrek tutulumu olarak tanımlanmıştır. Randomize olmayan çalışmalarda kortikosteroid ile birlikte immünsüpresif ajanlar, balık yağı, ACE inhibitörleri, tonsillektomi tedavileri ile değişik sonuçlar elde edilmiştir (69).

Böbrek tutulumu olan HSP'li hastalarda tedavi, uzun dönemde renal morbiditeyi şiddetlendirilen riskleri önlemeye yöneliktir. Başvuruda klinik renal tutulumun derecesinden başka kötü prognozla ilişkili başka faktörlerde vardır. Bunlar; 8 yaşından sonra başlaması, abdominal tutulum, persistan purpura ve renal histolojide tutulum şiddetinin artmasıdır. Şiddetli HSP nefritli az sayıda çocuk olduğu için bu hastalarda tedavinin yararı açısından randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (70).

Retrospektif analizler, steroid ve/veya immünsüpresif ajanların HSP nefritinin tedavisindeki yerini göstermede yetersiz kalmıştır. Bununla birlikte randomize olmayan birkaç küçük Japon çalışmasında tonsillektomi, tek başına steroid, kombine steroid ve immünsüpresif tedavinin faydası gösterilmiştir (71). Özetle bu çalışmalar, randomize olmayan ya da küçük vaka çalışmaları, değişik hastalık derecelerindeki heterojen hasta gruplarından oluşmaktadır. Bu nedenle mevcut veriler spesifik bir tedavi oluşturmada yetersizdir. Steroid, immünsüpresif ajan, ACE inhibitörlerinin, etkisinin faydalı olup olmadığının gösterilmesi için homojen hasta gruplarında iyi düzenlenmiş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme olasılığı olan HSP nefritli hastalarda da değişik tedaviler uygulanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişimi için prognostik faktörler ağır proteinüri ya da nefrotik sendrom ve /veya %50' den fazla kresentik glomerulonefrit olarak tanımlanmıştır(72). Randomize kontrollü bir çalışmada HSP nefritli 56 çocuğa biopsi yapılmış; böbrek tutulumu grade 3 ya da daha fazla olan proteinüri ve azalmış GFR hızı olan hastalara oral siklofosfamid ve destekleyici tedavi, diğer gruba ise sadece destekleyici tedavi uygulanmış ve ortalama 6,9 yıl takip sonucunda iki grup arasında tedavinin sonucunda anlamlı fark saptanmamıştır. Son dönem böbrek yetmezliği; 28 tedavi edilen hastanın 3'ünde, 28 destek tedavisi alan hastanın 4'ünde saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (73). Tarshish ve arkadaşlarının (73) yaptıkları çalışmada nefrotik düzeyde proteinürisi olan çocuklara siklofosfamid tedavisi verilmiş ve bu hastalar hiç tedavi verilmeyen gruba karşılaştırılmıştır. Sonuçta siklofosfamidin hiçbir yararının olmadığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada siklofosfamid tedavisi alan gruptaki üç ve kontrol grubundaki dört olguda, son izlemde, son dönem böbrek hastalığı görülmüştür (74).

Kontrollü olmayan bazı çalışmalarda HSP nefriti tedavisinde tek başına steroid kullanımı, azotiopürin yada siklofosfamid ile kombinasyonu, siklofosfamid ve ACE

inhibitörleri ile kombine kullanımı ya da çoklu kombinasyon tedavilerinin HSP nefriti tedavisinde faydalı olduğu öne sürülmüştür (69). Geniş kapsamlı bir çalışmada, pulse metilprednizolon sonrası 3,5 aylık oral prednizolon ve siklofosfamid uygulamasıyla ağır nefrotik sendromlu ya da kresentrik glomerulonefritli çocukların % 71'inde klinik düzelme olduğu ve % 10'da ise son dönem böbrek yetmezliğine gidiş olduğu tespit edilmiştir (75).

Prognoz

Henoch-Schönlein purpurası genellikle iyi seyir gösteren ve bulguları kendiliğinden kaybolan bir hastalıktır. HSP'de prognozu belirleyen esas faktörler, başlangıçta olan böbrek tutulumunun derecesi, gastrointestinal ve santral sinir sisteminde oluşan komplikasyonlardır. Hastalığın bulguları çoğunlukla ilk on gün içinde geriler, fakat klasik iyileşme süresi ortalama 4-6 haftadır. Hastalığın bir özelliği de olguların % 50'sinde birkaç yıl sonraya kadar sistem bulgularının tekrarlamalar gösterebilmesidir (3). Özellikle deri döküntüleri ilk 6 hafta içinde tekrarlayabilir. Döküntünün tekrarlamasının prognozu olumsuz yönde etkilemediği, ancak ağır döküntülerle giden, döküntüleri tekrarlayan ve ağır gastrointestinal tutulumu olan hastalarda böbrek tutulumunun eşlik etme ihtimalinin arttığı bildirilmiştir (25). Hastalığın gidişi invajinasyon ve perforasyon gibi akut karın tablosuyla komplike olabilir. İnvajinasyon gelişen olgularda postoperatif mortalite % 20 iken, operasyona alınmayan olgularda mortalitenin % 50 olduğu saptanmıştır (70).

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastaların %1-5'inden HSP'ye bağlı böbrek tutulumunun sorumlu olduğu belirtilmiştir (77). Böbrek tutulumu olan hastaların uzun dönem takibinde gelişebilecek komplikasyonları tahmin etmek güçtür. HSP'de böbrek tutulumuna bağlı sebeplere bağlı mortalite %1-3'tür. Non-nefrotik sınırlarda proteinüri ve proteinüri olmadan hematüri saptanan vakaların çoğu 3-6 ay içerisinde düzelir. Bu hastalarda böbrek biopsisi ve tedavi gerekmez. Ancak bu hastaların %15'inde başlangıç bulgularından bağımsız olarak ciddi böbrek yetersizliği gelişebildiğinden uzun dönem yakından takip edilmelidirler. Nefritik ve nefrotik sendrom bulguları olan hastalarda iki yıl sonra % 40 oranında normal böbrek fonksiyonları sağlanırken, % 20 hastada minör ve kalan hastalarda ciddi böbrek yetersizliği saptanır. Nefrotik düzeyde proteinüri, makroskopik hematüri saptanması ve kreatinin klirensinin 70 ml/dk/1.73m²'den düşük olması son dönem böbrek yetersizliği gelişmesi için risk faktörleridir (1, 47).

HSP'de böbrek tutulumu olan hastaların uzun dönem takipleri sonucunda, hastalığın başlangıçtaki şiddeti ile sonucu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (42). Narchi'nin yaptığı, 1133 HSP'li çocuğu içeren çalışmada, ilk başvuruda izole hematüri veya nefrotik

düzeide olmayan proteinürisi olan çocukların uzun dönem takiplerinde, %1,6'sında renal bozukluk geliştiği, nefrotik ya da nefritik sendrom ile başvuran hastaların % 19,5'inde uzun dönemde böbrek yetersizliği geliştiği tespit edilmiştir (42). Yapılan diğer çalışmalarda izole hematüri ya da proteinüri ile başvuranların %11-13'ünde, nefritik ya da nefrotik sendrom ile başvuranların %35-44'ünde uzun dönemde böbrek yetersizliği geliştiği saptanmıştır (9).

Hastalık başlangıcında böbrek yetersizliği, hipertansiyon ve nefrotik sendrom bulguları olan vakalara böbrek biopsisi yapılmalı ve tedavi ona göre planlanmalıdır. Böbreğin histolojik incelemesinde minimal değişiklikler ve hafif fokal segmental glomerülo nefrit saptanan hastaların önemli bir kısmı iki yıl içinde tamamen normale dönerken, geri kalan hastalarda minör idrar bulguları tespit edilebilir. Kresent görülen vakaların önemli bir kısmının uygun tedavi ile yıllar içinde normal idrar bulgularına ve böbrek fonksiyonlarına sahip olabildiği görülmüştür. Tekrarlanan biopsilerde ise yalnızca %10 hastada bulguların ilerlediği saptanmıştır (23).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; 2005 Ocak – Aralık 2009 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji poliklinik ve servisinde takip edilerek anamnez, klinik, laboratuvar bulguları ve cilt biyopsileri ile Henoch-Schönlein purpurası tanısı almış 107 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi ile oluşturuldu.

Henoch-Schönlein purpurası tanısı, “American College of Rheumatology (ACR)” kriterleri esas alınarak konuldu (20). Tablo 4’te verilen dört kriterden en az iki kritere sahip olanlar HSP olarak kabul edildi.

Tablo 4:ACR tanı kriterleri

1	Tanı esnasında 20 yaşından küçük olmak
2	Palpabl purpura
3	Akut karın ağrısı (barsak iskemisi ile hemorajik diare)
4	Küçük arteriol veya venüllerin duvarında granülositlerin varlığı

Hastalar pediatrik nefroloji poliklinik takip dosyalarındaki başvuru ve düzenli rutin kontrollere ait fizik muayene ve laboratuvar bulguları kayıtlarından elde edinilen bilgilerle retrospektif olarak incelendi. İnceleme sonuçları, bunun için hazırlanmış formlara kayıt edildi.

Çalışma kapsamına alınan 107 olgu; düzenli takibi yapılmış, altta yatan böbrek, gastrointestinal, primer immunolojik ve endokrin hastalığı bulunmayan, diğer purpura nedenleri ekarte edilmiş hastalardı. İlk tanı anından itibaren, böbrek tutulumu açısından en az 6 aylık izlemi olmayan hastalar çalışma grubundan çıkarıldı. Başvuruda; klinik olarak yaş, cins, vücut ağırlığı, boy, cilt, eklem, böbrek, gastrointestinal sistem tutulumu kaydedildi.

Nadir görülen genitoüriner, pulmoner, santral sinir sistem tutulumları da araştırıldı. Makroskobik hematüri, ödem, oligüri varlığı araştırıldı. Tetikleyici etken olabilecek enfeksiyonlar, alerji öyküsü, aşılama, aile öyküsü de değerlendirildi. Hastaların ilk tanı zamanları (mevsimsel olarak) kaydedildi.

Tüm olgularımızın kan basıncı ölçümleri kaydedildi. Hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları; 20 dakikalık istirahattan sonra aynı sfingomanometre kullanılarak, sol kolun 2/3'ünü kaplayan manşon ile üç ayrı (5–10 dakikalık aralarla) zamandaki ölçümlerin ortalamaları olarak kaydedildi. Bu kan basıncı değerlerinden Task Force kriterlerine göre yaş, cins ve boya göre 95 persantil üzeri değerler hipertansif olarak değerlendirildi (78).

Olguların hastalık başlangıcındaki hemoglobin, beyaz küre, trombosit, tam idrar tahlili, üre, kreatinin, total protein, albumin, immunglobulin A, immunglobulin G, immunglobulin M düzeyleri, C3, C4, gaitada gizli kan değerleri kaydedildi. Streptokok enfeksiyonu açısından boğaz kültürleri kaydedildi.

Sistem tutulumu değerlendirilmesi, fizik muayene ve laboratuvar yöntemlerine göre yapıldı. Palpabl purpura, ekimoz, peteşisi mevcut olan hastalar cilt tutulumu olan grup olarak kayıt edildi. Eklemelerde ağrı, ağrı olsun ya da olmasın şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareket kısıtlılığı olanlar eklem tutulumu, kolik şeklinde karın ağrısı, gaitada gizli kan pozitifliği, ishal, kusma, melena, hematemez, hematokezya mevcut olan hastalar GİS tutulumu olarak kayıt edildi. Penil, skrotal ödem, konfüzyon, konvülziyon diğer sistem tutulumu olarak kaydedildi. Böbrek tutulumu; mikroskopik hematüri (santrifüje edilmiş idrar örneğinde, >5 eritrosit/40'lık büyütmede), proteinüri (>4mg/m²/saat varlığında) tanımlandı. Nefrotik sendrom (>40mg/m²/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi ve ödem), nefritik sendrom (hematüri ve/veya proteinüri, ödem, hipertansiyon, oligüri ve azotemi), akut böbrek yetersizliği (oligüri, anüri, serum kreatinin yüksekliği) diğer böbrek tutulum bulguları olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonucunda böbrek tutulumu olarak kabul edilen hastaların sınıflaması Meadow'a göre ve tablo 5'deki gibi yapıldı (31).

Tablo 5:HSP nefritinin Meadow’a göre sınıflandırması

GRUP 1	Mikroskopik hematüri
GRUP 2	Makroskopik hematüri
GRUP 3	Persistan hafif proteinüri (>20mg/m ² /saat)+/- hematüri
GRUP 4	Nefritik sendrom (hematüri, GFR’de azalma, oligüri, hipertansiyon, ödem)
GRUP 5	Nefrotik sendrom (40mg/m ² /saat üzerinde proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, ödem)
GRUP 6	Mikst nefritik / nefrotik sendrom

HSP genellikle 2-8 yaşta daha sık görüldüğünden ve 20 yaş altındaki çocukların hastalığı olduğundan, hastalar 10 yaş altı ve 10 yaş üstü olarak gruplandırıldı.

Hastalar almış oldukları tedaviye göre steroid alanlar ve destek tedavisi alanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. HSP’li olgularda uygulanan tedavinin şekli, dozu, süresi ve tedavi sonu bulgular kaydedildi.

Hastaların 1., 3. ve 6. aylarda böbrek tutulumu ve diğer sistem tutulumlarının izlemi açısından pediatrik nefroloji polikliniğinde düzenli takipleri yapıldı. Böbrek tutulumu açısından; tam bir fizik muayene, tam idrar tetkiği ve kan basınçları değerlendirildi. Nefrotik sendromu olan, hipertansiyon ve makroskopik hematürisi olan, akut böbrek yetmezliği ya da nefrotik düzeyde proteinürisi olan hastalara böbrek biopsisi yapıldı. Renal biopsi örneklerinin International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre derecelendirilmesi yapıldı (23). Yaş, cinsiyet, histopatolojik sınıflama, tedavi protokolü, tedavi süresi, hastalığın klinik ilerleyişi biopsi yapılan hastalarda detaylı olarak değerlendirildi.

Hastalar en az 6 aylık izlemlerinde böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup yaş, cinsiyet, cilt, GİS, eklem, skrotal tutulum, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi açısından karşılaştırıldı. Hastalar böbrek tutulum zamanına göre gruplara ayrıldı.

İlk başvuru anında böbrek tutulumu olanlar gruptan çıkarıldıktan sonra hastalar izlemde böbrek tutulumu gelişenler ve gelişmeyenler olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar cinsiyet, yaş, GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırıldı. Böbrek tutulumu için belirleyici olabilecek risk faktörleri tespit edilmeye çalışıldı.

Çalışmanın başlangıcında İnönü Üniversitesi etik kuruluna başvurularak “etik kurul onayı” alındı.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for Windows version 13.0 yazılım programı kullanılarak yapıldı. Nicel veriler ortalama (ort) \pm standart sapma (SD) ile nitel veriler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. Nicel verilerin Shapiro Wilk normallik testi ile normal dağılım gösterdiği saptandı ($p>0.05$). İstatistiksel yöntemlerden unpaired t testi, Pearson Ki-Kare Analizi ve Fisher'in kesin ki-kare analizi kullanıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Bu çalışma; 2005 Ocak – 2009 Aralık tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji poliklinik ve servisinde takip edilen toplam 107 çocuk olguyu kapsamaktadır.

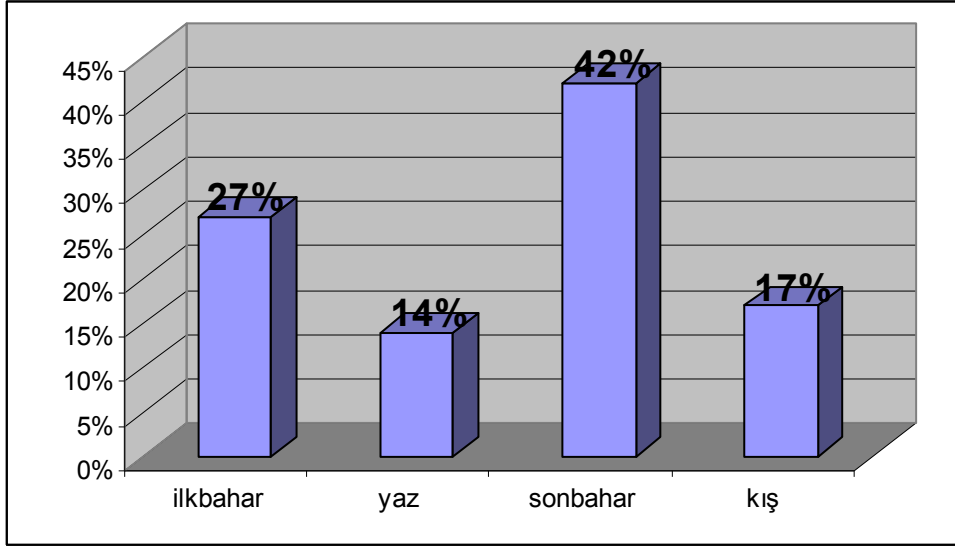
HSP’li Hastaların Demografik Özellikleri

HSP’li hastaların yaşları 1 ile 17 arasında, ortalama $7,56 \pm 3,4$ olarak tespit edildi. Ağırlık ortalaması $25,08 \pm 12,04$ kg, boy ortalaması $119,83 \pm 24,11$ cm olarak tespit edildi. HSP’li hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde 46’sı kız (%43), 61’i erkek (%57) hastadan oluşuyordu. Olgularda erkek/kız oranı 1,32 idi. HSP’li hastaların demografik özelliklerinin dağılımı tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6: Henoch-Schönlein purpuralı hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellikler		Ort \pm SD; n (%)
Yaş (yıl)		$7,56 \pm 3,4$
Ağırlık (kg)		$25,08 \pm 12,04$
Boy (cm)		$25,08 \pm 12,04$
Cinsiyet	Kız	46 (%43)
	Erkek	61 (%57)
	Erkek/kız	1,32

HSP’li olguların hastalıkla ilgili şikayetlerinin başlangıç tarihine göre mevsimsel dağılımı değerlendirildi. Hastaların 45’inin (%42) sonbahar, 29’unun (%27) ilkbahar,



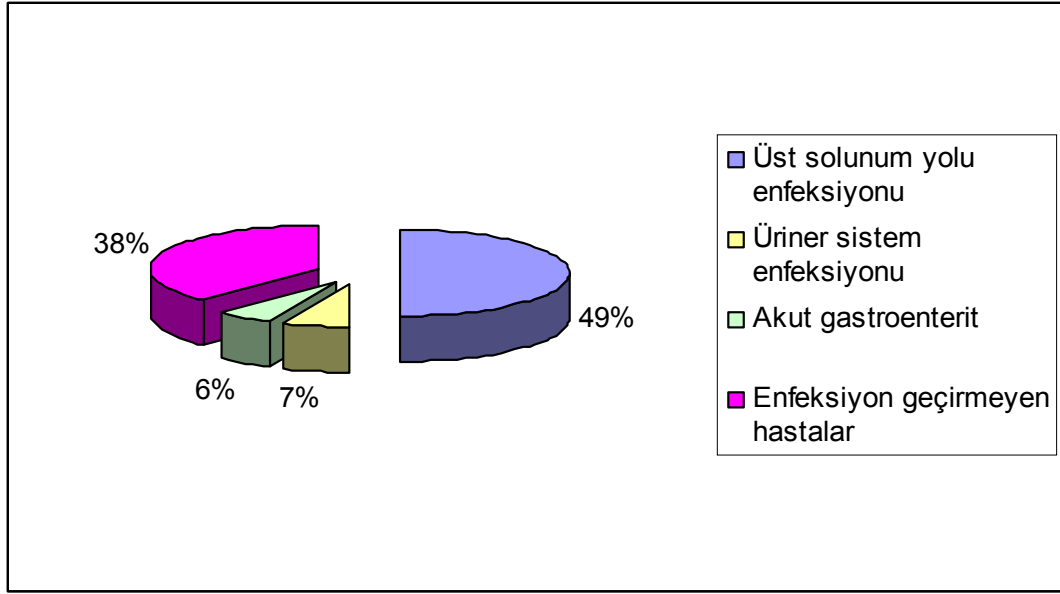
Şekil 4: Henoch-Schönlein purpuralı hastaların başvuru mevsimine göre dağılımı

Hastalar HSP'nin sık görüldüğü 10 yaş altı ve daha az görüldüğü 10 yaş üstüne göre değerlendirildi. Yaşları 10'un altında olan 79 hastanın 34'ü kız (%43), 45'i erkek (%57), 10 yaş ve üzerinde olan 28 hastanın 12'si kız (%42,9), 16'sı erkekti (%57,1). Hastalarda cinsiyete göre yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). HSP'li hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: HSP'li hastaların yaşa göre cinsiyet dağılımı

Yaş	Kız n(%)	Erkek n(%)
<10 YAŞ	34 (43,0)	45 (57,0)
≥10 YAŞ	12 (42,9)	16 (57,1)

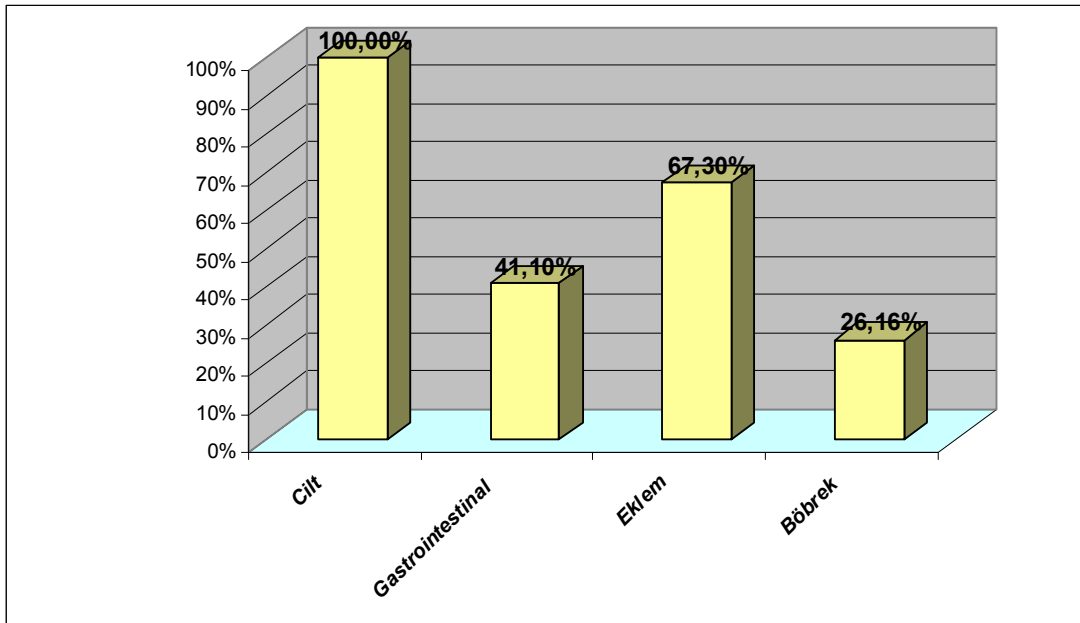
Hastalar, HSP'yi tetikleyebilecek muhtemel risk faktörleri açısından araştırıldığında; üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü 53 (%49), üriner sistem enfeksiyonu 7 (%7), akut gastroenterit 6 hastada (%6) saptandı. Kırk bir hastada (%38) ise risk faktörü olabilecek enfeksiyon ya da diğer faktörlerin (ilaç kullanımı, alerji vb.) öyküsüne rastlanmadı. HSP'li hastalarda saptadığımız muhtemel risk faktörü olabilecek enfeksiyonlar şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5: HSP'li hastalarda muhtemel risk faktörü olabilecek enfeksiyonlar

HSP'li Hastaların Sistem Tutulum Özellikleri

Hastaların başvuruda ve takipleri süresince gelişen major sistem tutulumlarının değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların tümünde (%100) palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu saptandı. Gastrointestinal tutulum 44 olguda (%41,1), eklem tutulumu 72 olguda (%67,3), böbrek tutulumu 28 olguda (%26,1) tespit edildi. HSP'li hastaların başvuruda veya izlemdeki sistem tutulumları Şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 6: HSP'li hastaların başvuruda veya izlemdeki sistem tutulumları

Hastaların çoklu sistem tutulumuna göre değerlendirmesi yapıldı. Cilt ve GİS tutulumu 7 olguda (%6,54), cilt ve eklem tutulumu 34 olguda (%31,77), cilt ve böbrek tutulumu 4 olguda (%3,73), cilt, eklem ve GİS tutulumu 21 olguda (%19,62), cilt, GİS ve böbrek tutulumu 7 olguda (%6,54), cilt, eklem, böbrek tutulumu 8 olguda (%7,47), cilt, GİS, eklem ve böbrek tutulumu 9 olguda (%8,41) tespit edildi. HSP’li olgularda çoklu sistem tutulumları tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: HSP’li olgularda çoklu organ tutulumları

Sistem tutulumu	n	%
Cilt	17	15,88
Cilt + GİS*	7	6,54
Cilt + eklem	34	31,77
Cilt + böbrek	4	3,73
Cilt + eklem + GİS	21	19,62
Cilt + GİS + böbrek	7	6,54
Cilt + eklem+ böbrek	8	7,47
Cilt + GİS + eklem + böbrek	9	8,41

*Gastrointestinal Sistem

Eklem ve GİS tutulumu açısından hastalar yaş grubuna göre iki sınıfa ayrıldı. Yaşları 10’un altında olan 79 hastanın 54’ünde (%68,4) eklem tutulumu mevcutken, 25’inde (%31,6) eklem tutulumu tespit edilmedi. Yaşları 10 ve üzerinde olan 28 hastanın 18’inde(%64,3) eklem tutulumu mevcut iken, 10’unda (%35,7) eklem tutulumu tespit edilmedi. Hastalarda, eklem tutulumları açısından yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yaşları 10’un altında olan 79 hastanın 31’inde (%39,2) GİS tutulumu mevcut iken, 48’inde (%60,8) GİS tutulumu tespit edilmedi. Yaşları 10 ve üzerinde olan 28 hastanın 13’ünde (%46,4) GİS tutulumu mevcut iken, 15’inde (%53,6) GİS tutulumu tespit edilmedi. Hastalarda, GİS tutulumları açısından yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

HSP’li hastalarda yaşa göre GİS ve eklem tutulumu dağılımı tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: HSP’li hastalarda yaşa göre GİS ve eklem tutulumu dağılımı

Sistem tutulumu	<10 YAŞ*	≥10 YAŞ*
Eklem tutulumu (var/yok) n (%)	54(68,4) / 25(31,6)	18(64,3) / 10(35,7)
GİS tutulumu (var/yok) n (%)	31(39,2) / 48(60,8)	13(46,4) / 15(53,6)

* p>0,05

HSP’li Hastalarda Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

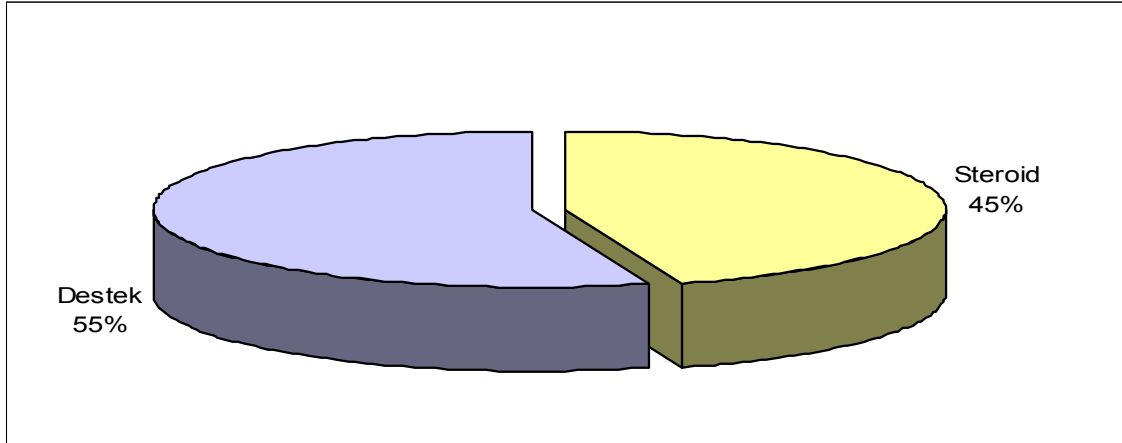
HSP’li hastalarda başvurudaki laboratuvar bulguları değerlendirildi. HSP’li hastalarda başvurudaki laboratuvar değerleri tablo 10’da verilmiştir.

Tablo 10: HSP’li olgularda başvurudaki laboratuvar değerleri

Laboratuvar bulgusu	Ortalama ± SD
Hemoglobin (g/dl)	12,54 ± 1,38
Platelet (x1000/ mm3)	426,57 ± 113,08
Beyaz küre (x1000/ mm3)	12,71 ± 4,19
BUN (mg/dl)	12,38 ± 3,41
Kreatin (mg/dl)	0,54 ± 0,12
Total protein (g/dl)	6,53 ± 0,73
Albumin (g/dl)	3,95 ± 0,51
IgA (mg/dl)	195,52 ± 79,66
IgG (mg/dl)	1011,83 ± 370,73
IgM (mg/dl)	88,33 ± 38,96
C3 (mg/dl)	137,19 ± 24,93
C4 (mg/dl)	27,87 ± 8,24

HSP'li Hastalarda Uygulanan Tedavi Yaklaşımları

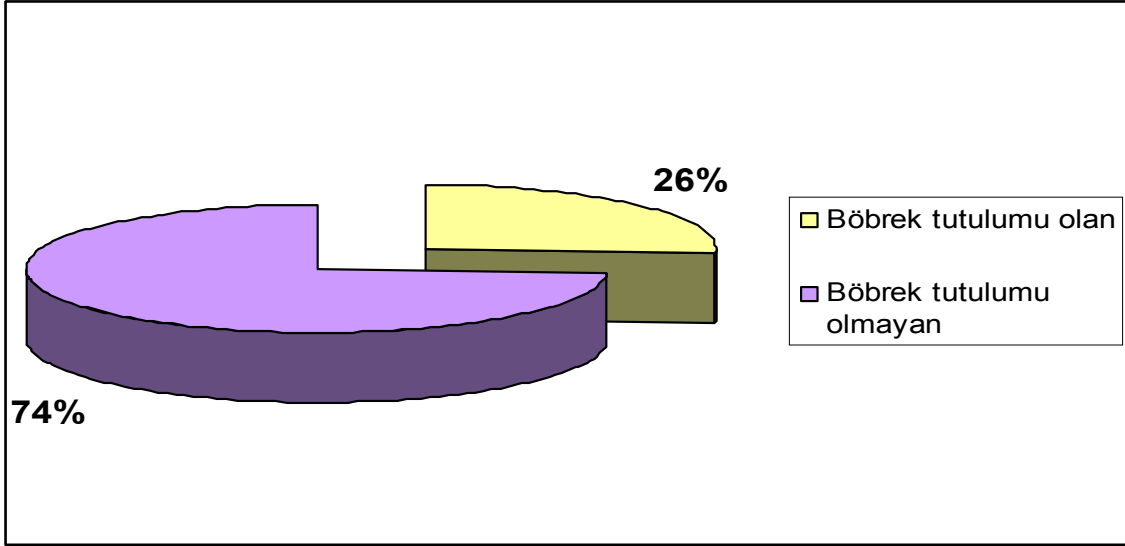
HSP'li hastalarda uygulanan tedavi yaklaşımları karşılaştırıldı. Hastaların 59'una (%55,1) destek tedavisi verilmişti. Ağır GİS tutulumu olan ve böbrek tutulumu olan 48 hastada (%44,8) steroid tedavisi 1 mg/kg/gün dozunda uygulanmıştı. Bunlardan 8 hastada (%7,47) ise pulse steroid (30mg/kg/doz) ve siklofosfomid (2-3mg/kg/gün) tedavisi uygulandığı tespit edildi. HSP'li hastalarda uygulanan tedavi yaklaşımları şekil 7'de verilmiştir.



Şekil 7: HSP'li hastalarda uygulanan tedavi yaklaşımları

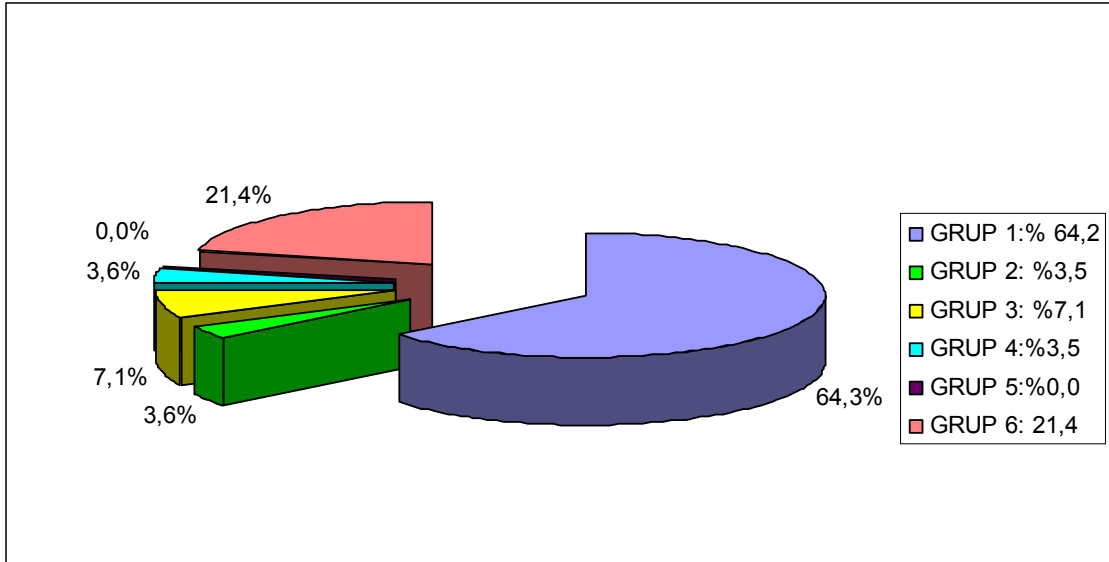
HSP'li Hastalarda Böbrek Tutulumu ve Böbrek Tutulumu Olan Hastalar İle Böbrek Tutulumu Olmayan Hastaların Karşılaştırması

Henoch-Schönlein purpuralı hastaların 6 aylık takibi sırasında 28 hastada (%26,16) böbrek tutulumu gelişirken 79 hastada (%73,83) böbrek tutulumu gözlenmedi. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların böbrek tutulumuna göre dağılımı şekil 8'de verilmiştir.



Şekil 8: Henoch-Schönlein purpuralı hastaların böbrek tutulumuna göre dağılımı

Mikroskopik hematüri 18 olguda (%64,28), makroskopik hematüri 1 olguda (%3,57), persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri+hematüri 2 olguda (%7,14), nefritik sendrom bir olguda (%3,57) gözlemlendi. Tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada gözlemlenmedi. Mixt nefritik/nefrotik sendrom 6 olguda (%21,42) tespit edildi. HSP'li hastalarda böbrek tutulum bulgularının Meadow'a göre dağılımı şekil 9'da verilmiştir



Şekil 9: HSP'li hastalarda böbrek tutulum bulgularının Meadow'a göre dağılımı

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup yaş, ağırlık ve boylarına göre değerlendirildi. Böbrek tutulumu görülen hastaların yaş ortalaması, görülmeyenlere göre istatistiksel olarak farklı bulundu ($p=0,017$). Böbrek tutulumu görülen grupta ortalama yaş, böbrek tutulumu olmayan gruba göre daha yüksekti. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grubun yaş, ağırlık ve boylarının dağılımı tablo 11' de verilmiştir.

Tablo 11: HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grubun yaş, ağırlık ve boylarının dağılımı

	Böbrek tutulumu olmayan hastalar	Böbrek tutulumu olan hastalar	p
Yaş (yıl)	7,09 ± 3,01	8,87 ± 4,01	0,017
Ağırlık (kg)	23,36 ± 10,97	29,92 ± 13,73	0,013
Boy (cm)	116,85 ± 22,78	128,25 ± 26,14	0,031

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cinsiyete göre dağılımı yapıldı. Böbrek tutulumu görülen hastaların 9'u kız (%32,1), 19'u erkek (%67,9) olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu görülen grupta erkek/kız oranı 2,1 olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu görülmeyen hastaların 37'si kız (%46,8), 42'si erkek (%53,2) olarak saptandı. Böbrek tutulumu görülmeyen grupta erkek/kız oranı 1,13 olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cinsiyete göre dağılımı tablo 12' de verilmiştir.

Tablo 12: HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cinsiyete göre dağılımı

	Erkek n (%)	Kız n (%)
Böbrek tutulumu olmayan hastalar	42(53,2)	37(46,8)
Böbrek tutulumu olan hastalar	19(67,9)	9(32,1)

HSP'li hastalarda, böbrek tutulumu olan ve olmayan grup GİS tutulumu açısından karşılaştırıldı. GİS ve böbrek tutulumu olmayan 50 hasta (%63,3) saptandı. GİS tutulumu mevcut iken böbrek tutulumu saptanmayan 29 hasta (%36,7) mevcuttu. Böbrek tutulumu mevcut iken GİS tutulumu olmayan 13 hasta (%46,4) tespit edildi. GİS ve böbrek tutulumuna 15 hastada (%53,6) rastlandı. Böbrek tutulumu ile GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup eklem tutulumu açısından karşılaştırıldı. Yirmi iki hastada (%27,8) eklem ve böbrek tutulumuna rastlanmadı. Elli yedi hastada (%72,2) eklem tutulumu mevcut iken böbrek tutulumu tespit edilmedi. On üç hastada (%46,4) böbrek tutulumu mevcut iken eklem tutulumuna rastlanmadı. On beş hastada (%53,6) hem eklem hem de böbrek tutulumuna rastlandı. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu ile eklem tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup skrotal tutulum açısından karşılaştırıldı. Böbrek ve skrotal tutulumu olmayan 79 hasta (%100) mevcuttu. Böbrek tutulumu olmayan ve skrotal tutulumu olan hastaya rastlanmadı. Böbrek tutulumu olan ve skrotal tutulum tespit edilmeyen 25 hasta (%89,3) mevcuttu. Hem böbrek hem de skrotal tutulum 3 hastada (%10,7) gözlemlendi. Böbrek tutulumu olan grupta, skrotal tutulum sıklığı, böbrek tutulumu olmayan gruptaki skrotal tutulumuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,017$).

HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların GİS, eklem, skrotal tutulum açısından karşılaştırması tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13: HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların GİS, eklem, skrotal tutulum açısından karşılaştırması

	Böbrek tutulumu olan n.(%)	Böbrek tutulumu olmayan n.(%)	p
GİS tutulumu olan	15(53,6)	29 (36,7)	p>0,05
GİS tutulumu olmayan	13 (46,4)	50 (63,3)	
Eklem tutulumu olan	15 (53,6)	57 (72,2)	p>0,05
Eklem tutulumu olmayan	13 (46,4)	22 (27,8)	
Scrotal tutulumu olan	3 (10,7)	0 (0)	p=0,017
Scrotal tutulumu olmayan	25 (89,3)	79 (100)	

HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının ortalaması değerlendirildi. Böbrek tutulumu olan hastaların IgA düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,037).

Böbrek tutulumu olan hastaların C3 düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,04). HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14: HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının dağılımı

Laboratuvar bulguları	Böbrek tutulumu olmayan hastalar	Böbrek tutulumu olan hastalar	p
Beyaz küre (x1000 /mm ³)	12,49 ± 4,27	13,73 ± 3,76	0,53
Hemoglobin (g/dl)	12,58 ± 1,35	12,34 ± 1,55	0,95
Trombosit (x1000/ mm ³)	420,97 ± 114,81	452 ± 103,6	0,24
BUN (mg/dl)	12,54 ± 3,31	11,63 ± 3,81	0,97
Kreatin (mg/dl)	0,54 ± 0,12	0,55 ± 0,11	0,65
Total protein (g/dl)	6,55 ± 0,72	6,42 ± 0,80	0,46
Albümin (g/dl)	3,96 ± 0,51	3,92 ± 0,53	0,90
IgA (mg/dl)	184,79 ± 79,15	229,52 ± 73,31	0,037
IgG (mg/dl)	1014,65 ± 398,80	1012,89 ± 272,56	0,90
IgM (mg/dl)	87,53 ± 37,68	90,82 ± 43,76	0,75
C3 (mg/dl)	140,61 ± 22,26	128,11 ± 29,57	0,04
C4 (mg/dl)	28,44 ± 8,09	26,32 ± 8,65	0,31

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar uygulanan tedavi açısından karşılaştırıldı. Böbrek tutulumu olmayan 49 hastaya (%62) destek tedavisi, 30 hastaya (%38) steroid tedavisi verildiği tespit edildi. Böbrek tutulumu olan 10 hastaya (%35,7) destek, 18 hastaya (64,3) ise steroid tedavisi verildiği saptandı. HSP'de böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların uygulanan tedavi açısından karşılaştırılması tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15: HSP'de böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların uygulanan tedavi açısından karşılaştırması

	Destek n (%)	Steroid n (%)
Böbrek tutulumu olmayan	49 (62,0)	30 (38,0)
Böbrek tutulumu olan	10 (35,7)	18 (64,3)

Böbrek tutulumu görülen hastalar böbrek tutulum zamanına göre gruplandırıldı. Tanı anında 6 hasta da böbrek tutulum bulguları tespit edildi. İlk 1 ay içinde 18 hastada (%85,7), 1-3 ay içinde 3 hastada (%10,7) ve sadece 1 hastada (%3,5) ise 4-6 ay içinde böbrek tutulumu tespit edildi.

Böbrek tutulumu ilk 1 ay içinde başlayıp en az 6 ay takip edilen 24 hastanın 9'unda 1 ay içinde böbrek tutulum bulgularında tam düzelme oldu. Üç hastada böbrek tutulum bulguları 2 ay içinde düzeldi. İki hastada böbrek tutulum bulguları 3 ay içinde düzeldi. Dört hastada böbrek tutulum bulguları 4 ay içinde düzeldi. İki hasta da böbrek tutulum bulguları 6

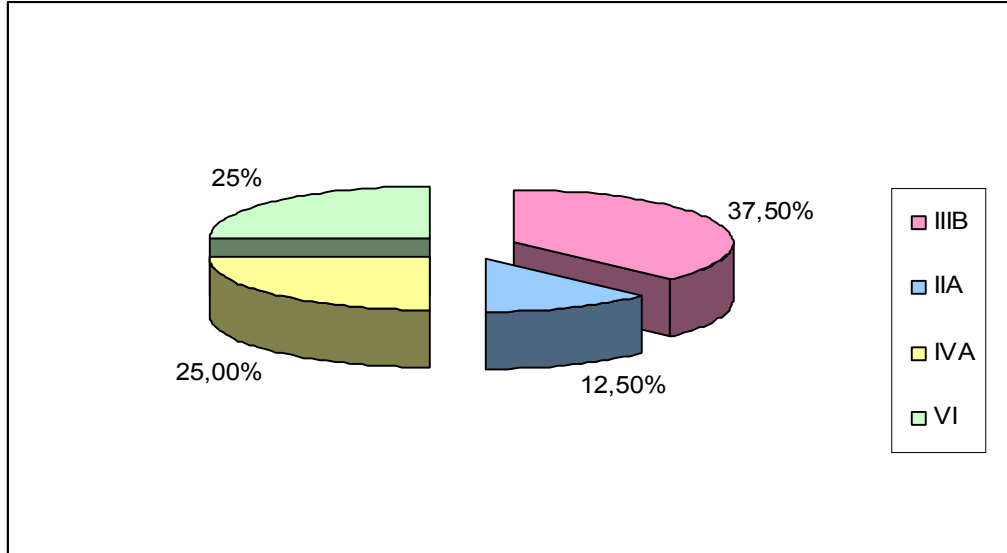
ay içinde düzelme tespit edildi. Üç hasta da böbrek tutulum bulguları 1 yıl içinde düzeldi. Bir hastada ise böbrek tutulum bulguları 18 ay da düzeldi.

Böbrek tutulumu 1–3 ay içinde başlayıp en az 6 ay takip edilen 3 hastanın 1 inde 1 ay içinde böbrek tutulum bulgularında tam düzelme, bir hastada böbrek tutulumun bulgularında 6 ay içinde düzelme ve 1 hastada da 8 ay içinde düzelme tespit edildi. Böbrek tutulumu 4–6 ay içinde başlayıp en az 6 ay takip edilen 1 hastanın böbrek tutulum bulgularında 6 ay içinde düzelme tespit edildi. HSP’li hastaların böbrek tutulum zamanına göre dağılımı tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16: HSP’li hastaların böbrek tutulum zamanına göre dağılımı

Böbrek tutulum zamanı	n	%
Tanıda	6	21,42
1 ay	18	64,28
1–3 ay	3	10,71
4–6 ay	1	3,57

Böbrek biyopsisi 8 olguya yapılmıştı. International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre 3 olgu evre IIIB, 1 olgu evre IIA, 2 olgu evre IVA, 2 olgu evre VI olarak saptandı. Böbrek biyopsi sonuçları şekil 10’da verilmiştir.



Şekil 10: International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre böbrek biyopsi sonuçları

Böbrek biyopsisi yapılan hastalar yaş gruplarına göre sınıflandırıldı. On yaşın altında 77 hastaya (%97,5) böbrek biyopsisi yapılmadığı tespit edildi. On yaşın altında 2 hastaya

(%2,5) ise böbrek biopsisi yapıldığı tespit edildi. On ve on yaşın üzerindeki hasta grubunda ise 22 hastaya (%78,6) böbrek biyopsisi yapılmaz iken, 6 hastaya (%21,4) böbrek biyopsisi yapıldığı tespit edildi. On ve on yaşın üzerinde böbrek biyopsisi yapılma oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,004$). Böbrek biopsisi yapılan hastaların yaş gruplarına göre sınıflandırılması tablo 17’ de verilmiştir.

Tablo 17: Böbrek biyopsisi yapılan hastaların yaş gruplarına göre sınıflandırılması

Yaş	Böbrek biyopsisi yapılmayan n (%)	Böbrek biyopsisi yapılan n (%)
<10 yaş*	77(97,5)	2(2,5)
≥10 yaş*	22(78,6)	6(21,4)

* $p=0,004$

Hastaların başlangıçtaki tedavi yaklaşımına göre böbrek tutulumu gelişme oranları belirlendi. İlk başvuru anında böbrek tutulumu olan 6 hasta gruptan çıkarıldı. Böbrek tutulumu tespit edilen hastalarda, ilk tanı anında steroid tedavisi alan 11(%50) ve destek tedavisi alan 11 hasta (%50) tespit edildi.

Hastalarda; tanı anında böbrek tutulumu olan 6 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra cinsiyetlerine göre böbrek tutulumunun gelişmesi değerlendirildi. Böbrek tutulumu olmayan 42 hastanın (%73,7) erkek, 37 hastanın (%84,1) kız olduğu tespit edildi. İleri dönemde böbrek tutulumu gelişen 15 hastanın (%26,3) erkek, 7 hastanın (%15,9) ise kız olduğu saptandı. HSP’li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyet açısından karşılaştırılması tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyet açısından karşılaştırılması

Cinsiyet	Böbrek tutulumu gelişmeyen n (%)	Böbrek tutulumu gelişen n (%)
Erkek	42(73,7)	15(26,3)
Kız	37(84,1)	7(15,9)

Hastalarda; tanı anında böbrek tutulumu olan 6 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra GİS ve eklem tutulumu olan ve olmayan hastalarda böbrek tutulumunun gelişmesi değerlendirildi. Böbrek tutulumu gelişmeyen 49 hastada (%80,3) GİS tutulumu olmadığı, 30 hastada (%75,0) ise GİS tutulumu olduğu tespit edildi. İzlemde böbrek tutulumu gelişen 12 hastada (%19,7) GİS tutulumu olmadığı, 10 hastada (%25) ise GİS tutulumu olduğu saptandı. HSP’li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$)

Böbrek tutulumu gelişmeyen 22 hastada (%66,7) eklem tutulumu olmadığı, 57 hastada (%83,8) ise eklem tutulumu olduğu tespit edildi. İleri dönemde böbrek tutulumu gelişen 11 hastada (%33,3) eklem tutulumu olmadığı, 11 hastada (%16,2) ise eklem tutulumu olduğu saptandı. HSP’li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile eklem tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,05$) . HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırılması tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırılması

	İzlemde böbrek tutulumu gelişmeyen n (%)	İzlemde böbrek tutulumu gelişen n (%)
GİS tutulumu olmayan	49(80,3)	12(19,7)
GİS tutulumu olan	30(75)	10(25)
Eklem tutulumu olmayan	22(66,7)	11(33,3)
Eklem tutulumu olan	57(83,8)	11(16,2)

Hastalarda; tanı anında böbrek tutulumu olan 6 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra yaş gruplarına göre böbrek tutulumunun gelişmesi değerlendirildi. Hastalar 10 yaş altı ve 10 ve 10 yaş üzeri olarak iki gruba ayrıldı. Böbrek tutulumu gelişmeyen 65 hastanın (%86,7) 10 yaşından küçük olduğu, 14 hastanın (%53,8) ise 10 ve 10 yaşından büyük olduğu tespit edildi. İleri dönemde böbrek tutulumu gelişen 10 hastanın (%13,3) 10 yaşından küçük olduğu, 12 hastanın (%46,2) ise 10 ve 10 yaşından büyük çocuk olduğu saptandı. HSP’li hastalarda böbrek tutulumu gelişme olasılığı 10 ve 10 yaşından büyük çocuklarda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$). HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş grupları açısından karşılaştırılması tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20: HSP’de böbrek tutulumu gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş grupları açısından karşılaştırılması

Yaş	Böbrek tutulumu gelişmeyen n (%)	Böbrek tutulumu gelişen n (%)
<10 yaş	65(86,7)	10(13,3)
≥10 yaş	14(53,8)	12(46,2)

* $p=0,0001$

Mikst nefritik/nefrotik sendrom nedeni ile takip edilen 6 hastanın, 6-18 ay sonra böbrek tutulum bulgularında düzelme tespit edildi.

Persistan hafif proteinüri ± hematürisi olan bir hastanın böbrek tutulum bulguları 1 yılda düzelmiş olarak tespit edildi.

Makroskopik hematürisi olan bir hastanın ise böbrek tutulum bulgularının 8 ay da düzeldiği tespit edildi.

Böbrek tutulumu olan 28 hastanın en az 6 aylık izlemlerinde son dönem böbrek yetmezliği saptanmadı.

V. TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, başlıca nontromositopenik purpurayla giden cilt tutulumu, periartiküler ödem, artrit ve artralji şeklinde eklem tutulumu, karın ağrısından invajinasyona kadar gidebilen gastrointestinal tutulum ve böbrek tutulumu ile karakterize bir küçük damar vaskülitidir (14).

Hastalık en sık 3–15 yaş arası çocuklarda görülür. Bununla beraber 2 yaş altında ve yetişkinlerde de nadir olmakla birlikte HSP görülebilir (14, 15). Literatürde hastalığın erkek çocuklarda daha çok görüldüğü ve erkek/kız oranının 1,5–2,1 arasında değiştiği bildirilmektedir (1, 4, 16, 79). Tayvan'dan Yang ve arkadaşları (79) 2759 HSP'li çocuğu içeren çalışmalarında erkek/kız oranını 1,11 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Kırkbeş hastada yapılan başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 7,6 erkek/kız oranı 2/1 olarak tespit edilmiş ve hastaların %71'inin 5 yaşın üzerinde olduğu saptanmıştır (80). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HSP'li hastaların yaş ortalaması 6 yaş 9 ay olarak tespit edilmiştir. Ancak bu çalışma da diğer çalışmalardan farklı olarak hastalığın kız çocuklarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmadaki hastaların %60'ı kız, %40'ı erkek çocuk olup kız/erkek oranı 1,5 olarak tespit edilmiştir (81). Ayrıca Garcia ve ark. (11) ve Calvino ve ark. (82) HSP'nin kızlarda daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda HSP'li hastaların yaş ortalaması $7,56 \pm 3,4$ olarak tespit edildi. Cinsiyete göre 46 (%43)'sı kız, 61 (%57)'i erkek çocuk olup erkek/kız oranı 1,32 olarak tespit edildi. Çalışmamızda hastalar HSP'nin sık görüldüğü 10 yaş altı ve daha az görüldüğü 10 yaş üstüne göre değerlendirildi. Yaşları 10'un altında olan 79 hastanın 34'ü (%43) kız, 45'i (%57) erkekti. Yaşları 10 ve üzerinde olan 28 hastanın 12'si

(%42,9) kız, 16'sı (%57,1) erkekti. Hastalarda cinsiyete göre yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda yaş ve cinsiyet açısından elde ettiğimiz sonuçlar literatürle uyumlu bulundu.

Hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve en çok sonbahar, kış, ilkbahar aylarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (16, 83, 84). İspanya'dan Garcia ve arkadaşlarının (11) çalışmasında mevsim dağılımı %40 ilkbahar, %29 kış, %22 sonbahar, %10 yaz olarak bulunmuştur Hastaların %97,7'sini Çin'li çocukların oluşturduğu retrospektif bir çalışmada sonbahar ve kış aylarında hastalığın daha çok ortaya çıkmış olduğu bildirilmiştir (26). Ülkemizde yapılan bir çalışmada mevsim dağılımı %17,7 ilkbahar, %37,7 kış, %31,1 sonbahar, %13,3 yaz olarak bulunmuştur (81). Çalışmamızda mevsim dağılımı %42 sonbahar, %27 ilkbahar, %17 kış, ve %14 yaz mevsimi olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamız da da hastalığın daha çok sonbahar ve ilkbahar mevsiminde ortaya çıktığı görülmüştür.

Henoch-Schönlein purpurasının tetikleyicileri hala tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda en çok üst solunum yolu enfeksiyonu ve A grubu beta hemolitik streptokoklar suçlanmıştır (21, 85). HSP'li olguların yaklaşık yarısında, kısa süre önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu ve %5-30'unun boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesinin saptanabildiği bildirilmektedir (33). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HSP'li çocukların %32,1'inde ÜSYE öyküsü alındığı bildirilmiştir (86). Başka bir çalışmada bu oran % 41 olarak bulunmuştur (11). İtalya'da yapılan bir çalışmada 98 HSP'li çocukta oluşan seride olguların %16'sında boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok saptanmıştır (87). Candemir ve arkadaşları (81) yaptıkları çalışmada HSP'li olguların %57,7'sinde önceden geçirilmiş enfeksiyon öyküsü tespit etmişlerdir. Bunlardan bir tanesi akut gastroenterit, diğerleri ise üst solunum yolu enfeksiyonu olarak tespit edilmiştir. Yüz elli hastadan oluşan bir çalışmada ise hastanın 103'ünde tetikleyici ajan saptanmış ve bunlardan 63'ünde solunum yolu, 7'sinde gastrointestinal sistem enfeksiyonu, 6'sında diğer enfeksiyonlar, 24'ünde sadece ateş, 3 hastada ise aşılama ve böcek ısırığı olduğu belirtilmiştir (19). Çalışmamızda HSP tanısından önce, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü 53 (%50) hastada saptanırken, 41 (%38) hasta da ise risk faktörü olabilecek enfeksiyon ya da diğer faktörlerin öyküsüne rastlanmadı. Üriner sistem enfeksiyonu 7 (%6,5), akut gastroenterit enfeksiyonu geçirme öyküsü 6 hastada (%5,5) saptandı. Çalışmamızda A grubu beta hemolitik streptokok üremesi %3,73 olarak tespit edildi. A grubu beta hemolitik streptokok üremesi literatürdeki verilerden düşük bulundu. Bu durumun hastaların hastaneye başvuru sürelerinin geç olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Olgularımızın %62'sinde

HSP tanısından önce enfeksiyon bulgularının olması patogeneizde enfeksiyonların rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Kore'de 124 HSP'li çocukta yapılan bir çalışmada palpabl purpura %100, eklem tutulumu %66,9, gastrointestinal tutulum %56,5, böbrek tutulumu %19,4 olarak bulunmuştur (88). Başka bir çalışmada palpabl purpura %100, eklem tutulumu %71,1, gastrointestinal tutulum % 93,3, böbrek tutulumu %11,1 olarak bildirilmiştir (81). Kumar ve ark.(80) yaptıkları çalışmada palpabl purpurayı %93, eklem tutulumunu %49, gastrointestinal tutulumu %75, böbrek tutulumunu %31 olarak tespit etmişlerdir. Yirmi bir HSP'li çocuğu içeren retrospektif bir çalışmada palpabl purpura %100, eklem tutulumu %42,9, gastrointestinal tutulum %67,9, böbrek tutulumu %39,3, santral sinir sistemi tutulumu %3,6, skrotal ödem şeklinde genitoüriner sistem tutulumu %7,1 olarak bildirilmiştir (86). Başka bir çalışmada 220 HSP'li çocuk incelenmiş ve palpabl purpura %100, eklem tutulumu %70, gastrointestinal tutulum %75, böbrek tutulumu %46,8 olarak bulunmuştur (33). Almeida ve arkadaşlarının (28) HSP'li 142 hastayı 21 yıl süresince takip ettikleri çalışmalarında palpabl purpura, % 100, ilk 1 aylık dönemde dirençli palpabl purpura %28, eklem tutulumu %69, karın ağrısı %62, ciddi karın ağrısı %32, GİS kanaması %10, orşit %9, böbrek tutulumu %49, cerebral vaskülit %0,7 olarak bildirilmiştir. Başka bir çalışmada 254 HSP'li hasta incelenmiş, palpabl purpura %100, eklem tutulumu %66, gastrointestinal tutulumu %56, böbrek tutulumu %30 olarak bildirilmiştir. Sadece cilt tutulumu %13, eklem tutulumu %19,6, GİS tutulumu %7,5, böbrek tutulumu %2,7 hastada tespit edilmiştir. GİS ve böbrek tutulum oranı %10,6, böbrek ve eklem %7,8, GİS ve eklem %29,9, eklem, GİS ve böbrek tutulumu %8,6 olarak tespit edilmiştir. GİS tutulumu olan hastaların %34'ünde böbrek, %68'inde eklem tutulumu tespit edilmiştir. Böbrek tutulumu olan hastaların %64'ünde GİS, %55'sinde eklem tutulumu tespit edilmiştir (89). Çalışmamızda palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu (%100) tüm olgularda, gastrointestinal tutulum 44 olguda (%41,1), eklem tutulumu 72 olguda (%67,3), böbrek tutulumu 28 olguda (%26,1) tespit edilmiştir. Sadece cilt 17 hastada (%15,8), cilt ve GİS tutulumu 7 olguda (%6,5), cilt ve eklem tutulumu 34 olguda (%31,7), cilt ve böbrek tutulumu 4 olguda (%3,7) tespit edildi. Cilt, eklem ve GİS tutulumu 21 olguda (%19,6), cilt, GİS ve böbrek tutulumu 7 olguda (%6,5), cilt, eklem ve böbrek tutulumu 8 olguda, (%7,4) cilt, GİS, eklem ve böbrek tutulumu 9 olguda (%8,4) tespit edildi. Çalışmamızda, sistem tutulum oranı literatür ile uyumlu bulunmuştur. Diğer çalışmalarla benzer şekilde hastalarımızın tamamında cilt tutulumu tespit edildi. Bu bulgu HSP'li hastaların tamamında cilt tutulumu olduğunu ya da cilt tutulumu olmayan bazı hastaların tanı alamadığını düşündürmektedir.

Böbrek tutulumu HSP'nin en ciddi prognostik özelliğini oluşturmaktadır. HSP'li olgularda %20–80 arasında değişen böbrek tutulumu bildirilmektedir (90, 91, 92). Böbrek tutulum oranının bu kadar geniş olması vakaların takip süresinin çok kısa olmasından ya da böbrek tutulumunu saptama yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Yapılan bir çalışmada 261 HSP'li çocuk incelenmiş böbrek tutulum oranını %20,3 olarak bildirilmiştir (93). Calvino ve arkadaşları (82) böbrek tutulum oranını %53,8 olarak bulmuşlardır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada böbrek tutulumunun %31 olguda gözlendiği bildirilmiştir (94). Başka bir çalışmada böbrek tutulum oranının %49 olduğu tespit edilmiştir (28). Çalışmamızda böbrek tutulumu 28 hastada (%26,1) gözlenmiş ve bu oran literatürle uyumlu olarak bulundu.

HSP'de böbrek tutulumu hastalığın başlangıcından, haftalar-aylar sonrasına kadar gelişebilir. Yapılan bir çalışmada böbrek tutulumunun, hastalığın başlangıcından en erken 3 gün en geç 17 ay sonra görüldüğü bildirilmiştir (67). Kumar ve arkadaşları (80) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumunu, en sık hastalığın başlangıcından sonraki 2 ay içinde tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 116 olgudan böbrek tutulumu bulunan 36'sının tamamında tutulumun ilk 3 ay içinde ortaya çıktığı, 3 aydan sonra yeni başlayan böbrek tutulumuna rastlanmadığı bildirilmektedir (94). Kore'den Shin ve arkadaşlarının (95) serisinde ise böbrek tutulumu ilk 3 ayda gelişen olgu oranı %75; HSP'nin başlangıç semptomu ile böbrek tutulumu başlangıcı arasındaki ortalama süre 38 ± 19 gün olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada böbrek tutulum bulgularının genellikle cilt tutulumundan sonraki 2 hafta içinde geliştiği bildirilmiştir (19). 142 hastanın çok uzun süreli takip edildiği bir çalışmada hastaların %69,98'inde ilk 3 ayda böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir, sadece 1 hastada 3 aydan sonra böbrek tutulumunun gözlendiği bildirilmiştir (28). Çalışmamızda böbrek tutulumunun ortalama 1–6 ay arasında ortaya çıktığı tespit edildi. HSP tanısı konduğu anda 6 hastada böbrek tutulum bulguları mevcuttu. İlk 1 ay içinde 18(%85,7) hastada, 1–3 ay arasında 3(%10,7) hastada, 4–6 ay arasında sadece 1(%3,5)hastada böbrek tutulumu tespit edildi. Altı aylık takip süremiz içinde böbrek tutulum zamanının literatürle uyumlu olduğu ve ilk 3 ay içinde daha sık gözlendiği tespit edildi. Üçüncü aydan sonra sadece bir hastada böbrek tutulumu tespit edildi. Bu bulgumuz daha uzun süreli takipleri olan çalışmalarla böbrek tutulumu oranının artabileceğini göstermesi bakımından anlamlıdır. Bu nedenle takip süresi daha uzun çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

HSP'de böbrek tutulumunu gösteren ve en sık görülen major klinik özelliğin izole mikroskopik hematüri olduğu, bunu hafif veya orta derecede proteinüri ve/veya hematüri,

daha az sıklıkla nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve mikst nefritik/nefrotik sendromun takip ettiği bildirilmektedir (67, 94, 96).

Kırk iki HSP'li hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada 6 hastada (%14,3) böbrek tutulumu tespit edilmiş ve bu hastaların tamamında mikroskobik hematüri mevcut iken 3 hastada ise mikroskobik hematüriye proteinürinin eşlik ettiği bildirilmiştir (97).

Garcia ve arkadaşları (11) 1975–2006 yılları arasında 100 HSP'li çocuğu retrospektif olarak incelemiş ve %67'sinde HSP tanısı konduğu anda böbrek tutulum bulgularının olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların %93'ünde hematüri, %67'sinde proteinüri ve hematüri, %8'inde nefrotik veya nefritik sendrom, %3'ünde nefrotik ve nefritik sendrom olduğu belirtilmiştir.

Kumar ve arkadaşları (80) yaptıkları çalışmada 5 hastada asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri, 6 hastada nefritik sendrom, 3 hastada nefrotik sendrom tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada %31 hastada izole hematüri, %7 hastada izole proteinüri, %11 hastada proteinüri ve hematüri, %1 hastada nefrotik sendrom, %1 hastada akut böbrek yetmezliği tespit edildiği bildirilmiştir (28). Diğer bir çalışmada 219 HSP'ye bağlı böbrek tutulumu olan hasta incelenmiş hastaların %47'sinde minimal üriner anormallik, %25'inde nefrotik sendrom, %31'inde böbrek yetmezliği, %23'ünde hipertansiyon saptanmıştır (72). Shin ve arkadaşları (95) yaptıkları çalışmada %27 hastada izole hematüri, %23 hastada hematüri ve hafif proteinüri, %50 hastada anlamlı proteinüri, %37 hastada nefrotik sınırdaki proteinüri ve %8 hastada akut nefritik sendrom tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda mikroskopik hematüri 18 olguda (%64,28), makroskopik hematüri 1 olguda (%3,57), persistan hafif proteinüri+hematüri 2 olguda (%7,14), nefritik sendrom 1 olguda (%3,57), mixt nefritik/nefrotik sendrom 6 olguda (%21,42) tespit edildi. Tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada tespit edilmedi.

Chang ve arkadaşlarının (93) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $8,6\pm 4,7$ olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada böbrek tutulumu olan 14 hastanın yaş ortalaması 9,3 ve bütün hastaların 6 yaşından büyük olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların 9'u erkek ve 5'i kız olarak tespit edilmiştir (80).Yapılan başka bir çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $6,7\pm 2,4$ tespit edilmiştir (98). Almeida ve arkadaşlarının (28) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması $6,7\pm 2,9$ olarak tespit edilmiştir. Böbrek tutulumu olan hastaların %83'ü 4 yaşından büyük, %43'ü 7 yaşından büyük olarak tespit edilmiştir. Peru ve arkadaşları (89) 254 HSP'li hastada yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalamasını $8,65\pm 3,59$ olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda böbrek tutulumu bulunan olguların ortalama yaşı $8,87 \pm 4,01$ olarak tespit edildi. Bu bulgu literatürle uyumlu olup böbrek tutulumu olan hastaların ortalama yaşı, böbrek tutulumu olmayan hastalardan daha büyük olarak tespit edilmiştir.

HSP'li hastalarda böbrek tutumu olan hastalar, çeşitli çalışmalarda cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır. Almeida ve arkadaşları (28) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %50'inin erkek olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda böbrek tutulumu görülen hastaların 9'u kız (%32,1), 19'u (%67,9) erkek olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu görülen grupta erkek/kız oranı 2,1 olarak tespit edildi. Çalışmamızda böbrek tutulumu ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

HSP'de potansiyel en büyük tehlikeyi oluşturan ve en ciddi sekeli bırakan böbrek tutulumudur. Bu nedenle HSP'li hastalarda böbrek tutulumuna etkili faktörler araştırılmıştır. Ciddi abdominal semptomların böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (67). Rigante ve arkadaşları (99) ise nefritin sadece persistan purpura ile ilişkili olduğunu, ciddi karın ağrısı ile ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymuşlardır. Başka bir çalışmada böbrek tutulumu olan hastalar ile olmayanlarda GİS kanaması açısından fark bulunmamıştır (95). Ciddi karın ağrısı ise böbrek tutulumu olan hastalarla yakın ilişkili bulunmuş, ciddi GİS bulgularının böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirilmiştir (98). Peru ve arkadaşları (89) yaptıkları çalışmada 76 böbrek tutulumu olan hastanın %64,5 inde GİS tutulumu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda 50 hastada (%63,3) GİS ile ve böbrek tutulumuna rastlanmadı. GİS tutulumu mevcut iken böbrek tutulumu tespit edilmeyen 29 hasta(%36,7), böbrek tutulumu mevcut iken GİS tutulumuna rastlanmayan 13 hasta (%46,4), GİS ve böbrek tutulumu beraber görülen 15 hasta(%53,6) tespit edildi. Bizim çalışmamızda böbrek tutulumu ile GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yapılan bazı çalışmalarda eklem tutulumu ile böbrek tutulumunun birlikteliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardan birisinde böbrek tutulumu olan hastaların %66'ında eklem tutulumu tespit edilmiştir (28). Peru ve arkadaşlarının (89) çalışmasında 76 böbrek tutulumu olan hastanın 42(%55)'sinde eklem tutulumu tespit edilmiştir. Bu çalışmalar eklem tutulumu ile böbrek tutulumunun birlikteliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak Shin ve arkadaşlarının (95) yaptıkları çalışma ise tam tersi yönde sonuç vermiş olup artrit prevelansı, böbrek tutulumu olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda 15 hastada (%53,6) hem eklem hem de böbrek tutulumuna rastlandı. Ancak HSP'li hastalarda böbrek tutulumu ile eklem tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Almeida ve arkadaşları (28) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %11'inde skrotal tutulum tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan grup skrotal tutulum açısından karşılaştırıldı. Böbrek ve skrotal tutulum 3 hastada(%10,7) tespit edildi. Böbrek tutulumu olan grupta, skrotal tutulum sıklığı, böbrek tutulumu olmayan gruptaki skrotal tutulumuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu durum bize skrotal tutulumu olan hastalarda böbrek tutulumu açısından dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda HSP'li çocuklarda laboratuvar değerlerinden özellikle C3'te hafif düşüklük ile IgA'da hafif bir yükseklik bildirilmektedir (72). Yapılan bir çalışmada HSP veya böbrek tutulumu olan HSP'li hastalarda IgA seviyesi kontrol grubuna göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ancak bu yüksek IgA düzeyinin HSP ve böbrek tutulumu için duyarlı tanısal bir belirteç olmadığı tespit edilmiştir (100). Shin ve arkadaşlarının (95) yaptığı çalışmada ise serum IgA ortalama değeri açısından böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yetmiş üç HSP'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada serum IgA yüksekliği %54 oranında tespit edilmiştir (11). Kumar ve arkadaşları (80) yaptıkları çalışmada, böbrek tutulumu olan 14 hastada C3 seviyesini normal olarak tespit etmişlerdir. Brezilya'da yapılan retrospektif bir çalışmada HSP'li çocukların %40'dan fazlasında yüksek sIgA seviyesinin mevcut olduğu ancak böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı bildirilmiştir (28). Bizim çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastaların IgA düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu. Böbrek tutulumu olan hastaların C3 düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmamız IgA yüksekliği ve C3 düşüklüğünün böbrek tutulumu takibi açısından prognostik faktör olabileceğini düşündürmektedir.

HSP'nin prognozunu belirleyen en önemli etkenin böbrek tutulumu olduğu bilinmekte ve böbrek tutulumunun prognozu için belirleyici faktörler araştırılmaktadır. Ülkemizde de HSP'li çocuklarda yapılan uzun dönemli bir çalışmada Türk çocuklarında ciddi böbrek tutulumu için risk faktörleri araştırılmıştır. Bu çalışmada hafif hematüri ve/veya hafif proteinüri saptanan olgularda prognozun iyi seyrettiği, rekürrens ve tedavinin şeklinin ise böbrek tutulumu için ileri derecede etken olduğu bildirilmiştir (101).

HSP'nin prognozuna yönelik yapılan başka bir çalışmada 219 hasta ortalama 4,5 yıl takip edilmiş ve çok yönlü regresyon analizinde yaş, kız cinsiyet, takip boyunca persistan proteinüri varlığı prognostik faktör olarak belirlenmiştir (72). Başka bir çalışmada böbrek hasarının progresyonuna neden olan prognostik faktörler incelenmiş, tanı anında böbrek

yetmezliği ve nefrotik sendrom olması, histolojik değişikliklerinin şiddeti, glomerüllerdeki kresentlerin oranının prognoza etkili faktörler olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada yaş, cinsiyet, başlangıçtaki hipertansiyon ve tekrarlayan purpura prognostik faktör olarak kabul edilmemiştir (10). Mir ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada 114 HSP'li hastayı incelemiş ve böbrek tutulum oranını %58 olarak tespit etmişlerdir. Başlangıçtaki klinik belirtilerle kısa ve uzun dönem klinik sonuçlar arasında belirgin bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada yaş, cinsiyet, GFR ve hipertansiyonun istatistiksel anlamı olmadığı tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada HSP'nin kısa (2 yıl) ve uzun (5 yıl) dönemde prognoza etkili faktörleri incelenmiş ve tek yönlü analizlerde kısa ve uzun dönemde prognostik faktörler; 8 yaşından büyük olmak, 4'ten fazla relaps sayısının olması ve böbrek biopsisinde stage 6 tutulumunun olması olarak tespit edilmiştir. Çok yönlü analizlerde ise sadece relaps sayısının kısa dönemde prognozu etkilediği belirtilmiştir (11). İspanya'da yapılan bir çalışmada, hastaların 1 yıldan fazla izleminde böbrek tutulumu olan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren hematüri olması ve ilk 3 ayda böbrek tutulum bulgularının olması dikkat çekici bir şekilde daha fazla olarak tespit edilmiş ve bu çalışmada hastalığın seyri esnasında nefritik sendromun ortaya çıkışı genellikle kalıcı böbrek hasarı ile ilişkili bulunmuştur (82). Kaku ve arkadaşları (67) ciddi abdominal semptomlar, persistan purpura ve azalmış FXIII aktivitesinin böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada hastalığın başlangıç yaşının 4 yaş üzerinde olmasının böbrek tutulumu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (98). Ancak nefritin sadece persistan purpura ile ilişkili olduğunu, ciddi karın ağrısı ve başlangıç yaşıyla ilişkisinin bulunmadığını ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur (99). Shin ve arkadaşlarının (95) yaptıkları çalışmada 206 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, %38 oranında böbrek tutulumu ve %19 oranında da anlamlı proteinüri tespit edilmiştir. Persistan purpura, relaps ve 10 yaşın üzerinde olmak böbrek tutulumu ile ilişkili iken, anlamlı proteinüri ile ciddi karın ağrısı ve relaps daha yakın ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda başvuru anında böbrek tutulumu olan 6 hasta değerlendirmeden çıkarıldıktan sonra, böbrek tutulumuna etkili faktörler araştırıldı. Böbrek tutulumu açısından hastaların cinsiyetleri karşılaştırıldı. Erkeklerin 15'inde (%26,3), kızların 7'sinde (%15,9) böbrek tutulumu gözlemlendiği tespit edildi. Böbrek tutulumu açısından cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

Başlangıçta GİS tutulumu olan hastalar böbrek tutulumu açısından değerlendirildi. GİS tutulumu olmayan 12 hastada (%19,7) ve GİS tutulumu olan 10 hastada (%25) böbrek tutulumu geliştiği tespit edildi. Ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Başlangıçta eklem tutulumu olan hastalar böbrek tutulumu açısından değerlendirildi. Eklem tutulumu olmayan 11 hastada (%33) ve eklem tutulumu olan 11 hastada (%16,2) böbrek tutulumu geliştiği tespit edildi. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda hastalar yaş gruplarına göre böbrek tutulumu açısından değerlendirildi. Hastalar iki gruba ayrıldı; birinci grup:10 yaşından küçük, 2. grup 10 ve 10 yaşından büyük olarak sınıflandırıldı. Birinci grupta 10 hastada (%13,3), 2.grupta ise 12 hastada (%46,2) böbrek tutulumu geliştiği tespit edildi. Başlangıçta 10 ve 10 yaşından daha büyük olan hastalarda böbrek tutulumunun daha fazla gözlemlendiği tespit edildi. Bu istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

HSP nefritinin prognozunun genel olarak erişkinlerde, çocuklara göre daha kötü olduğunun bilinmesine rağmen yapılan bir çalışmada sonuçlar her iki grupta da benzer olarak tespit edilmiştir. Remisyon oranı erişkinlerde %32, çocuklarda %31,6, kronik böbrek yetmezliğine gidiş çocuklarda %31,6, erişkinlerde ise %24,5 olarak tespit edilmiştir. Hastaların 5. ve 10. yıldaki takipleri arasında böbrek yetmezliği açısından iki grup arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Proteinürinin 1,5g/gün üzerinde olması, hipertansiyon olması erişkinlerde kötü prognostik faktörler iken çocuklarda ise bu faktörlerin kötü prognoz belirtisi olmadığı bildirilmiştir (72).

HSP'de mortalite ve morbidite böbrek tutulumu ile yakından ilişkilidir. HSP'ye bağlı böbrek yetmezliği günümüzde çocuklarda son dönem böbrek yetmezliğinin nadir bir nedenidir. Amerika'da böbrek tutulumu olan hastaların %1,2'sinde ve Avrupa'da ise %1,7'sinde son dönem böbrek yetmezliği geliştiği belirtilmiştir (10). İspanya'da 1990 yılı kayıtlarına göre HSP'ye bağlı son dönem böbrek yetmezliği oranı %1,4 olarak tespit edilmiştir (102). Klinik belirti ve süreçler çalışmanın yapıldığı merkezlere göre değişmektedir. Bundan dolayı spesifik merkezlerdeki hastaların %12-19'unda son dönem böbrek yetmezliği gelişirken, spesifik olmayan merkezlerdeki oran %0-3 arasındadır (10). Bu nedenle hastaların yaşam süreleri merkezler arasında farklılık göstermektedir. Chang ve ark. (93) yaptıkları çalışmada 10 yıllık yaşam şansını %100 olarak tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise bu oran %96 olarak rapor edilmiştir (103). Ayrıca bu oranı %77 ve %73 olarak bildiren çalışmalarda vardır (10,72). Garcia ve arkadaşlarının (11) 5 yıllık sürede yaptıkları çalışmada yaşam süresi %95 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda en az 6 aylık izlemde hiçbir hasta son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi. Ancak bu konuda bir karara varmak için bu izlem süresinin çok kısa olduğunu vurgulamak gerekmektedir.

HSP'de akut nefritik sendrom (hematüri, ödem, oligüri, üre, kreatin yüksekliği, hipertansiyon) böbrek tutulumunun daha nadir fakat daha ciddi bulgularındandır. Olguların

küçük bir kısmında nefritik sendrom dializ gerektiren ciddi böbrek yetersizliğine kadar ilerleyebilir(11). Chang ve arkadaşları (93) 206 HSP'li olguyu kapsayan çalışmalarında hiçbir olguda nefritik sendrom görülmediğini bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada %6 hastada akut nefritik sendrom tespit edilmiştir. Bu hastaların birisinde ciddi böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz tedavisi, diğerlerinde 2-25 ay sonra tam iyileşme olduğu bildirilmiştir (94). Başka bir çalışmada %0,75 oranında akut nefritik sendrom tespit edilmiştir (98). Kore'de yapılan bir çalışmada akut nefritik sendromun %3,9 oranında tespit edildiği ve bu hastaların son değerlendirilmesinin normal olduğu bildirilmiştir (95).

Çalışmamızda akut nefritik sendrom 1 olguda (%3,57), ortaya çıkmış ve 3 ay içinde tam iyileşme görülmüş olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

HSP'li 78 çocuktan oluşan bir araştırmada nefrotik sendrom %7,7 oranında tespit edilmiş ve son değerlendirmede üriner patolojilerinin mevcut olduğu bildirilmiştir (82). Başka bir çalışmada nefrotik sendrom %7,0 oranında tespit edilmiş ve son değerlendirmede ciddi böbrek hastalığı gelişen hastanın olmadığı bildirilmiştir (98). Ülkemizde yapılan bir çalışmada nefrotik sendrom %2,6 oranında tespit edilmiş ve hastaların tamamında tam iyileşme olduğu bildirilmiştir (94). Çalışmamızda tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada tespit edilmemiştir.

Klinisyenlerin böbrek tutulumu olan çocukların tedavisi hakkında karar vermede yaşadıkları zorluklardan birisi de klinik özelliklerden böbrek tutulumunun şiddetinin belirlenmesidir. HSP'li hastalarda en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavi yolunu seçmede histolojik bulgular yol gösterici olmaktadır. Tedaviyi belirlemede böbrek biopsisi yardımcı olmaktadır (43). Yapılan bir çalışmada böbrek tutulumu olan 14 hastanın 8'ine böbrek biopsisi yapıldığı tespit edilmiştir. Bu hastaların histolojik evrelemesi; 2 hasta grade 2, 3 hasta grade 3, 2 hasta grade 4, 1 hasta grade 5 olarak saptanmıştır (80). Başka bir çalışmada 1987–1997 arasında HSP tanısı alan 61 (grup1) ve 1998–2008 yılları arasında 59 (grup2) hasta karşılaştırılmıştır. Yapılan böbrek biopsi sonuçları grup 1; evre IIIA %26, evre IIIB %43, evre IV %8, evre V %2, evre VI %3 olarak grup 2; evre IIIA %24, evre IIIB %46, evre IV %10, evre V %8, evre VI %3 olarak belirtilmiştir. Bu hastaların %87'si evre IIIB'den yüksek olarak bulunmuştur (103). Peru ve arkadaşlarının (89) yaptıkları çalışmada 76 böbrek tutulumu olan hastanın 20 tanesine biyopsi yapıldığı tespit edilmiştir. Biyopsi bulguları; 3 hastada evre IIA, 8 hastada evre IIB, 5 hastada evre IIIA, 7 hastada evre IIIB, 2 hastada evre IVB, 1 hastada evre VB olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların %57,6'sı evre 3'ten daha yüksek olarak bulunmuştur

Bizim çalışmamızda 8 hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Biopsi sonuçları 3 olgu evre IIIB, 1 olgu evre IIA, 2 olgu evre IVA, 2 olgu evre VI şeklinde idi. Bu hastaların %87,5'i evre 3'ten daha yüksekti. Bu durumda literatürle uyumlu olarak bulundu.

HSP'nin tedavisi genellikle yatak istirahati, hidrasyon ve gelişebilecek abdominal ve böbrek komplikasyonlarının monitorizasyonu şeklindedir. Hastalığın doğal seyrine bırakmak tedavi yöntemlerinden birisidir. Semptomların kontrol altına alınması için bazen hastaların hastaneye yatırılması gerekebilir. Hastanın primer bakıma ihtiyacı olması hastaneye yatırma endikasyonlarından (43). Kortikosteroidler genel olarak HSP'nin akut fazında kullanılmaktadır. HSP'de çocuklarda kronik morbiditenin en önemli nedeni böbrek tutulumudur. Bu durumun önemi HSP tanısı konulduğunda nefritin tedavi ediliyor olmasının morbiditeyi önlemesidir (69). Kortikosteroidler karın ağrısı, subkutanöz ödem ve nefrit tedavisinde kullanılabilir, fakat etkinlikleri hakkında fikir birliği yoktur (19). Kortikosteroidlerin abdominal ya da eklem ağrısının süresi ve ciddiyetini azaltmada etkili olduğu gözlenmiştir. Steroidler genel olarak 1–2,5 mg/kg/gün dozunda ve 1–4 hafta süre ile kullanılır (69).

Erken kortikosteroid kullanımının HSP'de böbrek tutulumunu etkileyip etkilemediği konusunda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde böbrek tutulumu olmayan 164 HSP'li çocuk prospektif olarak incelenmiştir. Hastaların bir kısmına kortikosteroid tedavisi verilmiş bir kısmında tedavi verilmemiştir. Kortikosteroid tedavisi verilen grupta 6 hafta içinde hiçbir hastada böbrek tutulumu görülmemiştir. Tedavi verilmeyen grupta ise %12(84 hastadan 10 tanesi) oranında böbrek tutulumu gözlenmiştir. Tedavi verilmeyen grupta ek olarak 2 hastada 24. ve 72. haftalarda böbrek tutulumu gözlenmiştir. Bu 12 hastanın sadece 1 tanesinde persistan böbrek tutulumu gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda erken steroid tedavisinin böbrek tutulumunu önlediği sonucuna varılmıştır (66). Ancak bu çalışma randomize değildir ve plasebo kontrollü olarak yapılmamıştır.

HSP'de erken prednizolon tedavisinin değerlendirilmesi amacı ile 1999–2005 yılları arasında randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Çalışma 171 hastayı kapsamıştır. Hastaların 84'ü prednizolon ile tedavi edilirken, 87'si plasebo almıştır ve bu hastalar 6 ay boyunca takip edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda prednizolon tedavisi alan hastalarda abdominal ve eklem ağrılarında azalma olduğu, prednizolonun böbrek tutulumunun gelişimini önleyemediği ancak böbrek tutulumunun semptomlarını iyileştirdiği tespit edilmiştir (70).

Son zamanlarda yapılan en geniş randomize çift kör çalışmalardan birinde HSP'nin başlangıcında olan 353 çocuk tedavi açısından plasebo ve kortikosteroid alan grup olarak iki

sınıfa ayrılmış, hastaların takibinde kortikosteroid ile tedavi edilen grupta, plasebo grubuna göre 12. ayda böbrek tutulumu prevalansında azalma tespit edilmediği bildirilmiştir (104).

Huber ve arkadaşlarının (105) yaptıkları randomize çift kör çalışmada kortikosteroid ve plasebo grubu karşılaştırılmıştır. Kırk hasta iki gruba ayrılmış. HSP başlangıcında 21 kişiden oluşan tedavi grubuna 1 hafta 2mg/kg/günden prednizolon tedavisi verilmiş ve 2. hafta da tedavi kesilmiş. Ondokuz hastadan oluşan gruba aynı prednizolon görünümünde olan plasebo verilmiştir. Takiplerine birinci yılın sonunda böbrek tutulum oranında fark tespit edilmemiştir. Prednizolon alan grupta 3, plasebo grubunda ise 2 hastada böbrek tutulumu gözlenmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada 1987–1997 arasında HSP ve böbrek tutulumu olan 61 (grup1) hasta, 1998–2008 yılları arasında 59 (grup2) hasta ile karşılaştırılmıştır. Grup 1’de 12 hasta ve grup 2’de 7 hasta prednizolonla tedavi edilmiş. Grup 1’de 31 hasta ve grup 2’de 20 hasta MP ile tedavi edilmiş. Tedavi sürecinden 2 yıl sonra klinik sonuçlar değerlendirilmiş. Grup1’de 44 hasta klinik olarak remisyon, 8 hasta da minimal üriner anormallik bulguları, 8 hastada aktif böbrek hastalığı, 1 hastada böbrek yetmezliği tespit edilmiş. Grup2’de 47 hasta klinik olarak remisyon, 10 hasta da minimal üriner anormallik bulguları, 2 hastada aktif böbrek hastalığı tespit edilmiş ve hiçbir hastada böbrek yetmezliği gözlenmediği bildirilmiştir (103).

Böbrek tutulumu gelişmeden önce kortikosteroid kullanımı 1989–2007 arasında 650 HSP’li hastada yapılan 7 retrospektif çalışmada değerlendirilmiştir. Steroid kullanımının böbrek tutulumu gelişimini azalttığı 3 çalışmada, steroid tedavisinin böbrek tutulumu gelişimine faydası olmadığı 4 çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca 852 vakalık 5 randomize kontrollü çalışmada HSP’de steroid tedavisi değerlendirilmiş ve steroid kullanımının böbrek tutulumu gelişimini önlemede faydası olmadığı 3 çalışma da gösterilmiştir. Steroid tedavisinin böbrek tutulumunun hızlı gerilemesine sebep olduğu 1 çalışmada gösterilmiştir. İki çalışmada steroid tedavisinin faydalı olduğu söylenmiştir. Ancak bu çalışmaların iyi tasarlanmamış ve plasebo grubunun olmamasından dolayı yetersiz olduğu düşünülmüştür(69).

İki küçük prospektif çalışma antiplatelet ajanların HSP’de böbrek tutulumunu önlemede etkili olmadığını göstermiştir (69). Bu güne kadar yapılan en geniş kapsamlı çalışmada (106) steroid tedavisinin böbrek tutulumunu önlemede plaseboya göre üstünlüğü gösterilememiştir. HSP nefritinin önlemeye kısa süreli steroid tedavisinin faydalı olduğunu ileri süren kanıtlar yeterli değildir. Kısa süreli steroid tedavisinin abdominal ve eklem ağrılarının süresini ve ciddiyetini azalttığı gösterilmiştir (69).

Çalışmamızda başlangıçta böbrek tutulumu olan 6 hasta değerlendirmeden çıkarıldıktan sonra steroid tedavisi alan 11 ve destek tedavisi alan 11 hastanın ileri dönemde

böbrek tutulumu gösterdiği tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Altı aylık takip sırasında hiçbir hastada son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi.

HSP’de ileri dönemde ciddi böbrek yetersizliği gelişebildiğinden hastalar uzun dönem yakından takip edilmelidir. Bazı yayınlara göre üriner anormallikleri yakalamak için HSP’nin ilk başından itibaren ve en az 6 ay boyunca takibi önerilmektedir (70). Ancak Garcia ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada bir hasta da HSP tanısı aldıktan sonra 6,84 yılda nefropati geliştiğini tespit etmişlerdir. Yapılan bir çalışma HSP’de böbrek tutulumunun %97 oranında ilk 6 ay içinde oluştuğunu göstermiş ve bu yüzden HSP de böbrek tutulumu açısından hastaların minimum 6 ay takip edilmesi önerilmiştir (42). Bu bulgular bize hastaların takip sürelerinin ne kadar olması gerektiği ile ilgili yeniden değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda hastalar en az 6 ay süre ile izlenmiş ve hiçbirinde böbrek yetmezliği görülmemiştir. Ancak bu hastaların uzun dönem takiplerinde böbrek yetmezliği gelişebilir. Bu nedenle HSP’de böbrek tutulumu açısından hastaların daha uzun süre takibi gerekmektedir.

HSP çocuklarda genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olsa da; olguların küçük bir kısmında hayatı tehdit edici komplikasyonlara, uzun ve ciddi tedavi gereksinimlerine, morbidite hatta mortaliteye yol açabilmektedir. HSP’de uzun dönem prognozu belirleyen en önemli faktör böbrek tutulumudur. Bu nedenle hastaların böbrek tutulumu açısından yakın ve uzun süreli izlemi gerekmektedir. Çalışmamıza göre; 10 yaşından büyük olmak, IgA yüksekliği, C3 düşüklüğü, skrotal tutulum böbrek tutulumu için risk faktörleridir. Erken steroid kullanımı böbrek tutulumu üzerine etkili bulunmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin daha geniş hasta serilerinde ve uzun süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

VI. SONUÇLAR

1-Hastaların cinsiyet dağılımı, hastalığın mevsimsel dağılımı, HSP'yi tetikleyebilecek muhtemel risk faktörleri açısından tespit ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumlu bulundu.

2-Hastaların başvuruda ve takipleri süresince gelişen major sistem tutulumlarında; tümünde palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu saptandı. Gastrointestinal tutulum %41,1, eklem tutulumu %67,3, böbrek tutulumu %26,1 oranında tespit edildi.

3-HSP'li hastalarda uygulanan tedavi yaklaşımları karşılaştırıldı. Hastaların %55'ine destek tedavisi, % 45'ine steroid tedavisi verildiği tespit edildi.

4-Böbrek tutulumu; mikroskopik hematüri %64,28, makroskopik hematüri %3,57, persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri+hematüri %7,14, nefritik sendrom %3,57 oranında gözlemlendi. Tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada gözlenmedi. Mixt nefritik/nefrotik sendrom %21,42 oranında tespit edildi.

5-Böbrek tutulumu görülen hastaların yaş ortalaması, görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,017$).

6-Böbrek tutulumu olan grupta, skrotal tutulum sıklığı, böbrek tutulumu olmayan gruptaki skrotal tutulumuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,017$).

7-Böbrek tutulumu olan hastaların IgA düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,037$). Böbrek tutulumu olan hastaların C3 düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,04$).

8-Böbrek tutulumu görülen hastalar böbrek tutulum zamanına göre gruplandırıldı. Tanı anında 6 hasta da böbrek tutulum bulguları tespit edildi. İlk 1 ay içinde 18 hastada (%85,7), 1-3 ay içinde 3 hastada (%10,7) ve sadece 1 hastada (%3,5) ise 4-6 ay içinde böbrek tutulumu tespit edildi.

9-Böbrek biyopsisi 8 olguya yapıldı. International Study of Kidney Disease in Children klasifikasyonuna göre 3 olgu evre IIIB, 1 olgu evre IIA, 2 olgu evre IVA, 2 olgu evre VI olarak saptandı.

10-Böbrek tutulumu ilk 1 ay içinde başlayıp en az 6 ay takip edilen 24 hastanın hiçbirinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi.

11-Hastalarda; tanı anında böbrek tutulumu olan 6 hasta gruptan çıkarıldıktan sonra cinsiyetlerine göre böbrek tutulumunun gelişmesi değerlendirildi. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu gelişimi ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Böbrek tutulumu gelişimi ile GİS ve eklem tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Böbrek tutulumu gelişme olasılığı 10 ve 10 yaşından büyük çocuklarda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$). HSP'li hastalarda erken steroid tedavisiyle, böbrek tutulumu gelişimi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

VII. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda kliniğimizde HSP tanısı ile en az altı ay süreyle izlenmiş hastalar incelendi, böbrek tutulumu ve prognoza etkili faktörlerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda; Henoch-Schönlein purpurası tanısı almış 107 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, sistem tutulumları, laboratuvar bulguları ve böbrek tutulumu üzerine etkili prognostik faktörler araştırıldı.

Bulgular: Henoch-Schönlein purpuralı hastaların 6 aylık takibi sırasında %26,16 oranında böbrek tutulumu geliştiği tespit edildi. Böbrek tutulumu; mikroskopik hematüri %64,28, makroskopik hematüri %3,57, persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri+hematüri %7,14, nefritik sendrom %3,57 oranında gözlemlendi. Tek başına nefrotik sendrom hiçbir hastada gözlenmedi. Mikst nefritik/nefrotik sendrom %21,42 oranında tespit edildi. Böbrek tutulumu görülen grupta ortalama yaş, böbrek tutulumu olmayan gruba göre daha yüksekti. Böbrek tutulumu olan grupta, skrotal tutulum sıklığı, böbrek tutulumu olmayan gruptaki skrotal tutulumuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,017$). Böbrek tutulumu olan hastaların IgA düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,037$). Böbrek tutulumu olan hastaların C3 düzeyleri, böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,04$). On ve on yaşın üzerinde böbrek biyopsisi yapılma oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p=0,004$). Böbrek tutulumu olan 28 hastanın en az 6 aylık izlemlerinde son dönem böbrek yetmezliği saptanmadı. HSP'li hastalarda izlemde böbrek tutulumu gelişme olasılığı 10 ve 10 yaşından büyük çocuklarda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,0001$). Böbrek tutulumu gelişimi ile erken steroid tedavisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: HSP çocuklarda genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olsa da; olguların küçük bir kısmında hayatı tehdit edici komplikasyonlara, uzun ve ciddi tedavi gereksinimlerine, morbidite hatta mortaliteye yol açabilmektedir. HSP'de uzun dönem prognozu belirleyen en önemli faktör böbrek tutulumudur. Bu nedenle hastaların böbrek tutulumu açısından yakın ve uzun süreli izlemi gerekmektedir. Çalışmamıza göre; 10 yaşından büyük olmak, IgA yüksekliği, C3 düşüklüğü, skrotal tutulum böbrek tutulumu için risk faktörleridir. Erken steroid kullanımı böbrek tutulumu üzerine etkili bulunmamıştır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin daha geniş hasta serilerinde ve uzun süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein purpurası, böbrek tutulumu, prognostik faktörler

VIII. SUMMARY

Purpose: In our study, the patients who had been diagnosed with HSP before and followed for 6 months were observed in our clinic. Our purpose was to evaluate renal involvement and factors on prognosis retrospectively.

Materials and Methods: In our study:107 cases who diagnosed with HSP was evaluated retrospectively. Demographic properties of patients, systemic effects of disease, laboratory findings and prognosis factors on renal involvement are investigated.

Findings: During 6 months following of cases with HSP we found that renal involvement developed in %26,16. In renal involvement we saw that microscopic hematuria was %64,28, macroscopic hematuria was 3,57,persistent mild (non-nephrotic) hematuria+proteinuria was %7,14, nephritic syndrome was %3,57. We did not see nephrotic syndrome in any case alone. Both nephritic and nephritic syndrome were %21,42.The mean age the group who had renal involvement was higher than the group who didn't have renal involvement. We saw that scrotal involvement ($p=0.017$) was more disease. frequent and also IgA levels were higher($p=0.037$) in cases who had renal involvement and that was meaningful statically. C3 levels of cases with renal involvement were lower ($p=0.04$) and that was meaningful statistically. Needing of renal biopsy in ages 10 and above was higher statistically ($p=0.004$).During at least 6 months followings of patients who had renal involvement we did not determined any end-stage renal insufficiency. It was observed that the risk of development of renal disease in 10 and above ages was high and that was statically meaningful ($p=0,0001$).There was not a correlation between early steroid therapy and developing renal involvement ($p>0.05$).

Result: Although HSP is usually a self-limiting disease in children, sometimes it causes life threatening complications, long time and serious cure necessities, morbidities and even mortalities in children. The main factor effecting the long term prognosis is renal involvement. For that reason, patients need following closely and long period for renal

According to our study being 10 years old and older, high IgA levels, low C3 levels, scrotal involvement are risk factors for renal involvement. We found that early steroid therapy has no effect for renal disease.

Key words: Henoch-Schonlein purpura, renal involvement, prognostic factors

IX. KAYNAKLAR

- 1- Tizard EJ. Henoch-Schönlein purpura. Arch Dis Child 1999; 80:380-383.
- 2- Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. Medicine 1999; 78:395-409.
- 3- Onat T. Henoch-Schönlein vaskülitü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Eksen Yayınları 1996; 2: 987-989.
- 4- Özçakar Ö, Fitöz S, Yalçınkaya F. Henoch Schönlein purpura. Klinik Gelişim Dergisi 2006; 19:52-55.
- 5- Dedeoglu F, Sundel R. Vasculitis in children. Pediatr Clin 2005; 547-575.
- 6- Mir S, Yavaşcan O, Mutlubaş F. Clinical outcome in children with Henoch-Schönlein nephritis. Pediatr Nephrol 2007; 22: 64-70.
- 7- Ragga A, Kahra SK, Srivastava RN, et. al. Henoch-Schönlein syndrome in northern indlan children. Indian Pediatr 1991; 28:1153-57.
- 8- Malaga S, Santos F, Garcia E. Nephropathy of the Henoch Schönlein- syndrome: long-term prognosis in non-selected patients. An Esp Pediatr 1985; 22:565-570.
- 9- Goldstein AR, White RH, Akuse R, et al. Long-term follow-up childhood Henoch-Schönlein nephritis. Lancet 1992; 339:280-282.
- 10- Scharer K, Krmar R, Qerfeld U, et al. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. Pediatr Nephrol 1999; 13:816-823.
- 11- Garcia JL, Blanco OA, İbanez MJS, et al. Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patients. Nefrologia 2008; 28:627-632.
- 12- Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005; 492-496.
- 13- Schonlein JL. Allgemeine und Specielle Patologie und Therapie (3rdedition) Wurzburg, Etlinger 1832;41.
- 14- Bagga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds). Textbookof Pediatric Rheumatology WB Saunders Company. Philadelphia 2001; 569-579.
- 15- Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes: Henoch-Schönlein purpura. In Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: WB Sunders Company, 2000; 729-819.
- 16- Michael L, Miller and Lauren M, Pachman. Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics (17th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004; 826-828.

- 17- Gardener-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch Schönlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002 19;360: 1197-1202.
- 18- Avsargil DA. Klinik romatoloji. Sistemik vaskülitler 1999; 2: 371- 383.
- 19- Trapani S, Micheli A. Henoch-Schönlein purpura in childhood. *Semin Arthritis Rheum.* 2005; 35: 143-153.
- 20- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33: 1114-1121.
- 21- Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S et al. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in infants and young children. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 569- 572.
- 22- Trijillo H, Gunasekaran TS, Eisenberg GM. Henoch-Schönlein purpura: A diagnosis not to be forgotten. *J Fam Pract* 1996;43: 495- 498.
- 23- Edekmann CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, et al. Schönlein-Henoch Syndrome. In: *Pediatric Kidney Disease*, (2nd edition), Little, Brown and Company 1992; 1525- 1533.
- 24- Takeda N, Hashimoto K, Kishida K, et al. Possibility of complement activation through the classical pathway in anaphylactoid purpura. *Ann Paed Jab* 1982; 28: 16.
- 25- Arslan S, Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpurası. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995;2: 165- 174.
- 26- Yang YH, Wang SJ, Chuang YH, et al. The level of IgA antibodies to human umbilical vein endothelial cells can be enhanced by TNF-alpha treatment in children with Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol* 2002;130:352- 357.
- 27- Lau KK, Suzuki H, Novak J et al. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 19- 26.
- 28- Almeida JL, Campos LM, Paim LB et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *Journal de Pediatria* 2007; 83: 259- 266.
- 29- Behrmann RE, Kliegman RM, Jenson HB. Henoch-Schönlein Purpura. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*, (16th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 728-729.
- 30- Soter NA. Necrotizing vasculitis. In: Moschell SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*, 4th ed. Tokyo: Saunders, 1992: 1191–1201.
- 31- Meadow S.R. et al. (1972) Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med* 163, 241-58.

- 32- Yalçındag A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 422-427.
- 33- Kasapçopur Ö, Halil MS, Çalışkan S, et al. The relation between Henoch-Schönlein purpura and familial Mediterranean fever in childhood. *Ann Rheum Dis (suppl)* 1999; 318: 1285.
- 34- Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schonlein purpura. *Pediatrics* 1987;79:1018-1019.
- 35- Roberts KB (Ed). Henoch-Schönlein Syndrome. In: *Manual of Clinical Problems in Pediatrics*. Toronto: Little, Brown and Company, 1988; 328–331.
- 36-Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2011-2019.
- 37- Gülcan EM. Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda gastrointestinal sistem tutulumunun klinik ve laboratuvar bulguları. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2007; 3:94-100.
- 38- Beşbas N, Özaltın F. Sistemik Vaskülitler. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1999; 20:703–25.
- 39- Schrier RW, Cottschalk CW. Disease of the Kidney 5thed. Volume II. Chapter X–67. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura 2000; 1839–64.
- 40- Koskimies O, Mir S, Rapola J, et al. Henoch-Schönlein nephritis: Long-term prognosis of unselected patients. *Arch Dis Child* 1981; 56:482-484.
- 41- Habib R, Niaudet R, Levy M. Henoch Schönlein- purpura nephritis and IgA nephropathy. In: Tisher C, Brenner BM, ed. *Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations*, 2nd edn. Lippincott, Philadelphia, 1994; 472.
- 42- Narchi 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. *Arch Dis Child* 2005; 90:916-920.
- 43- McCarthy HJ, Tizard EJ. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2009; 169:643-50.
- 44- Wu TT, Shen SJ, El Dairi MA, et al. Bilateral subperiosteal orbital hematomas and Henoch-Schönlein purpura. *Arch Ophtalmol* 2002; 120:1398-1399.
- 45- Chassuin M, DE Boisscai D, Kalifa G, et al. Impairment of lung difussion capacity in HSP. *J Pediatr* 1992; 121:128.
- 46- Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein Henoch Syndrome) *Am J Dis Child* 1960; 99:833-854.
- 47- Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein purpura: a review. *Am Fam Physician* 1998;58:405-408.

- 48- Yoshioka K. Fibrin stabilizing factor in Henoch Schönlein-syndrome. *Arch Dis Child* 1984; 59:290.
- 49- Athreya BH. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:1239-1261.
- 50- Kuno-Saki H, Sakai H, Nomoto Y, et al. Increase of IgA bearing peripheral blood lymphocytes in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1979; 64:918.
- 51- Ates E, Bakkaloglu A, Saatçi Ü, et al. Von Willebrand factor antigen compared with other factors in vasculitic syndromes. *Arch Dis Child* 1997; 70:40-43.
- 52- Fujieda M, Oishi N, Naruse K, et al. Soluble trombosmodulin and antibodies to bovine glomerular epithelial cells in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1998;78:240-244.
- 53- Turi S, Nagy J, Haszon I, et al. Plasma factors influencing PGI₂-like activity in patients with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1989; 3:61.
- 54- Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:798-806.
- 55- Nota ME, Gokemeijer JD, Van der Laan JG. Clinical usefulness of abdominal CT-scanning in Henoch- Schönlein vasculitis. *Neth J Med* 1995; 46:142-145.
- 56- Özdemir H, Işık S, Buyan N, et al. Sonographic demonstration of intestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome. *Eur J Radiol* 1995; 20:32-34.
- 57- Demirci A, Cengiz K, Barış S, et al. CT and ultrasound of abdominal hemorrhage in Henoch- Schönlein purpura. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 143-145.
- 58- Couture A, Veyrac C, Baud C, et al. Evaluation of abdominal pain in Henoch-Schönlein syndrome by high frequency ultrasound. *Pediatr Radiol* 1992; 151:143-145.
- 59- Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:405-409.
- 60- Conolly B, O'Halpin D. Sonographic evaluation of the abdomen in HSP. *Clin Radiol* 1994;49:320-323.
- 61- Novak J. The role of endoscopy in the diagnosis of Schönlein-Henoch purpura. *Orv Hetil* 1997; 138:2169-2173.
- 62- Gunasekaran TS, Berman J, Gonzales M. duodenojejunitis: is it idiopathic or is it Henoch-Schönlein purpura without the purpura? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:22-28.
- 63- Kato S, Shibuya H, Naganuma H, et al. Gastrointestinal endoscopy in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 1992; 151:482-484.

- 64- Shirahama M, Umeno Y, Tomimasu R, et al. The value of colour doppler ultrasonography for small bowel involvement of adult Henoch-Schönlein purpura. *Br J Radiol* 1998; 71:788-791.
- 65- Soyly A, Kavukçu S. Henoch-Schönlein purpura in childhood pathophysiology, diagnosis and treatment. *SSK Tepecik Hast Derg* 2004; 14:71-81.
- 66- Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, et al. Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr* 1992; 151:140-144.
- 67- Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factor. *Kidney Int* 1998; 53:1755-1759.
- 68- Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, et al. Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child* 1996; 75:186-190.
- 69- Bogdanovic R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatrica* 2009; 98:1882-1889.
- 70- Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360:666-670.
- 71- Inoue CN, Chiba Y, Morimoto T, Nishio T, Kondo Y, Adachi M, et al. Tonsillectomy in the treatment of Pediatric Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 2007; 67: 298-305.
- 72- Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, et al. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997; 12; 2277-2283.
- 73- Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:51-56.
- 74- Tanaka H, Suzuki H, Nakahata T et al. Early treatment with oral immunosuppressants in severe proteinuric purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:347-350.
- 75- Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein- Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:238-43.
- 76- Toledo LH, Von Ruiden T, Cich JA, et al. Management of intraabdominal Henoch-Schönlein purpura. *Minn Med* 1976; 59: 376-379.
- 77- Maedow SR, Glasgow EF, White RHR, et al. Schönlein- Henoch nephritis. *Q J Med*.1972; 41:241-258.
- 78- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-58.

- 79- Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A Nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:618-622.
- 80- Kumar L, Singh S, Goraya JS, et al. Henoch-Schonlein purpura: The Chandigarh Experience. *Indian Pediatr* 1998; 35:19-24.
- 81- Candemir M, Halis H, Polat A. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların analizi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7:39-43.
- 82- Calvino MC, Gonzalez G. Henoch Schönlein purpura in children from North western Spain. A 20 year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 2001; 80:279-290.
- 83- Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein Henoch purpura. *Acta Pediatr Scand* 1988; 77:125-131.
- 84- Scharer K, Krmar R, Qerfeld U, et al. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:816-823.
- 85- Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N, et al. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schönlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:366-370.
- 86- Erol N, Aysu T, Erzik C, et al. Retrospective evaluation of Henoch Schönlein cases. *Marmara Medical Journal* 2001; 14:101-106.
- 87- Sticca M, Barca S, Spallino L, et al. Schönlein-Henoch purpura: Clinical-epidemiological analysis of 98 cases. *Pediatr Med Chir* 1999; 21:9-12.
- 88- Kim SH, Lee CG. Epidemiology and clinical manifestations of Henoch-Schönlein purpura in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003; 2:166-173.
- 89- Peru H, Soylemezoğlu O, Bakkaloğlu S, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumaol* 2008; 27: 1087-1092.
- 90- Van Es LA, Kauffman RH, Valentijn RM. Henoch-Schönlein purpura in Pediatric Nephrology (2nd ed), edited by Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL. Baltimore Williams&Wilkins 1987; 492-498.
- 91- Stewart M, Savage JM, Bell B, et al. Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in unselected childhood population. *Eur J Pediatr* 1998; 147:113-115.
- 92- White RHR. Henoch-Schönlein nephritis: a disease with significant late sequelae. *Nephron* 1994; 68:1-9.
- 93- W-L Chang, Y-H Yang, Y-T Ling, et al. Gastrointestinal manifestations in HSP: a review of 261 patients. *Acta pediatr* 2004; 93:1427-1431.
- 94- Cakır M et al. Henoch-Schonlein purpura in North-eastern Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2006; 26:59-65.

- 95- Shin JI, Park JM, Shin YH, et al. Predictive factors for nephritis, relaps and significant proteinuria in childhood Henoch Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol* 2006; 35:56–60.
- 96- Maggiore G, Martino A, Grifeo S. Hepatitis B virus infection and Henoch-Schönlein purpura. *Am J Dis Child* 1984;138:681.
- 97- Ersen A, Aydınöz S, Karademir F, Henoch-Schonlein purpura of childhood retrospective analysis of 42 Cases. *Dirim Tıp Gazetesi* 2009; 84:35-41.
- 98- Sano H, Izumida M, Shimizu H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002; 161:196–201.
- 99- Rigante D, Candelli M, Federico G. Predictive factors of renal involvement or relapsing in children with Henoch-Schönlein Purpura. *Rheumatol Int* 2005; 25:45-48.
- 100- Lin SJ, Huang JL. Henoch- Schonlein purpura in Chinese children and adults. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1998; 16:21-25.
- 101- Sonmez F, Mir S, Cura A, et al. Clinicopathologic correlations of Henoch-Schönlein nephritis in Turkish children. *Pediatr Int* 1999; 41:353-356.
- 102- Zamora I, Vallo A. Registro Espanol Pediatrico de insuficiencia renal terminal. *Nefrologia* 2000; 20:32-39.
- 103- Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003; 60:153-160
- 104- Dudley J, Smith G, Llewellyn-Edwards A et al. Randomized placebo controlled trial to assess the role of early prednisolone on the development and progression of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 22:1457.
- 105- Huber A, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schonlein purpura. *BMC Med.* 2004; 2:7.
- 106- Chartapisak W, Opastiraku S, Willis NS et al. Prevention and treatment of renal disease in Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94:132-137.

