



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI HASTALARIN
EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fethiye YILDIZ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem EL

HATAY – 2018

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI HASTALARIN
EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fethiye YILDIZ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem EL

HATAY – 2018

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Tez Adı: HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI HASTALARIN
EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Fethiye YILDIZ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Dr. Öğr.Üyesi Çiğdem EL
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

- 1.Dr. Selda ARSLAN
- 2.Dr. Çiğdem EL
- 3.Dr. Nejat NARLI

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, zorda kaldığım zamanlarda yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Dr. Selda ARSLAN'a, Dr. Çiğdem EL, Dr.İbrahim ŞİLFELER ve Dr.Nuh YILMAZ'a teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan, özveri ve desteğini esirgemeyen asistanlığım süresince her zaman bana yol gösteren değerli hocam tez danışmanım Dr. Çiğdem EL 'e özellikle teşekkürlerimi sunarım. Aynı şekilde tezimi en ince ayrıntısına kadar inceleyip, son halinin oluşmasında büyük katkıları olan Dr. Mehmet Emin ÇELİKKAYA 'ya,

Berber nöbetler tuttuğum, yetişemediğim yerde yardımına koşan ve en zor anlarımda yanımda olan, değerli asistan arkadaşlarıma,

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

Rotasyonlarımı yaptığım kliniklerde tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım ve çalıştığım süre boyunca ortama uyum sağlamamda büyük etkisi olan asistan arkadaşlar ve tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Geçmiş zamanda çok zor günler geçirdiğimizde bile bir an olsun benden desteğini esirgememiş sevgili babama; bana hayat yolunda ışık tutan, bana olan güveniyle her zaman beni cesaretlendiren en yakın arkadaşım sevgili anneme; tıp fakültesi ve asistanlık boyunca yaşadığım zorlukları sabırla dinleyen, teselli veren sevgili kardeşlerime ne kadar minnettar olsam da haklarını ödeyemem.

Yoğun ve yorucu geçen asistanlık hayatımda nöbetler dahil olmak üzere her zaman yanımda olan, üzüntümlle üzülen sevincimle sevinen en büyük destekçim değerli eşim Vahit'e ve ailesine, canımdan çok sevdiğim biricik oğlum Mete'ye teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Fethiye YILDIZ

HATAY/2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
KISALTMALAR	V
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Vaskülitler:	3
2.2. İnsidans	3
2.2.1. Klinik bulgular:	4
2.2.2. Laboratuvar bulguları:	5
3. Henoch Schönlein Purpurası	5
3.1. Epidemiyoloji	6
3.2. Etyoloji	6
3.3. Patogenez	8
3.4. Histopatoloji	10
3.5. Klinik Bulgular	10
3.6. Cilt Bulguları:	10
3.7. Eklem Bulguları	11
3.8. GIS Bulguları	11
3.9. Renal bulgular	12
3.10. Diğer bulgular	15
3.11. Laboratuvar Bulguları	16
3.12. Tanı	18
3.13. AYIRICI TANI	20
3.14. TEDAVİ	21
3.14.1. PROGNOZ	26

3.14.2. İZLEM.....	27
4. MATERYAL VE METOT	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
5. BULGULAR.....	30
5.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	30
6. TARTIŞMA.....	39
7. SONUÇLAR.....	44
8. KAYNAKLAR:.....	46
ÖZGEÇMİŞ	59



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Çocukluk çağı vaskülitlerin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2: HSP etyolojisinde rol alan faktörler.....	8
Tablo 3. Hastaların Cinsiyet, Tanı Mevsimi, Aile Öyküsü ve Anne-Babada Akrabalık Bilgileri	32
Tablo 4. Hastaların Tanı Yaşı ve Doğum Ağırlığı Durumları	33
Tablo 5. Hastaların Doğum Şekli, İlk 6 Ay Beslenme, Ek Hastalık, Kullandığı İlaç, Enfeksiyon Öyküsü, Komplikasyon ve Tedavi Bilgileri	33
Tablo 6. Hastaların Tanı Anındaki Kilo ve Boy Persentilleri.....	34
Tablo 7. Hastaların Lökosit, Hemoglobin, Trombosit ve D Vitamini Düzeylerine İlişkin Bilgiler.....	35
Tablo 8. Hastaların CRP, Sedimentasyon ve ASO Düzeylerine İlişkin Bilgiler.....	36
Tablo 9. Başvuru Şikayetlerinin Sıklığı.....	36
Tablo 10: Deri lezyonları lokalizasyonu.....	37
Tablo 11: Hastaların başvuru anında idrar bulguları.....	37
Tablo 12: Akut faz belirteçleri ile GGK pozitifliği arasındaki ilişki.....	38
Tablo 13: Akut faz belirteçleri ile karın ağrısı olan ve olmayan arasındaki ilişki.....	38
Tablo 14: Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalarda demografik verilerin ve tutulum yerlerinin gruplara göre dağılımı.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1:Hastaların cinsiyet dağılımı.....	30
ŞEKİL 2:Hastaların tanı aldığı mevsime göre dağılımı.....	31

KISALTMALAR

HSP	:Henoch schönlein purpurası
ÜSYE	:Üst solunum yolu enfeksiyonu
GIS	:Gastrointestinal sistem
IGA	:Immunglobülin A
IGG	:Immunglobülin G
IGD	:Immunglobülin D
IGM	:Immunglobülin M
EULAR	:European League Against Rheumatism/
PAN	:Poliarteritis Nodosa
PRES	:Pediatric Rheumatology European Society
SSS	:Santral Sinir Sistemi
CRP	:C-reaktif Protein
ASO	:Antistreptolizin O titresi
GABHS	:Grup A beta hemolitik streptokok
HIV	:İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü
LTB4	:Lökotrien-B4
NSAID	:Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
ANA	:AntiNükleer antikor
ANCA	:AntiNötrofil sitoplazmik antikor
KKK	:Kızamık-kızamıkçık-kabakulak
BT	:Bilgisayarlı tomografi
USG	:Ultrasonografi
FMF	:Ailevi akdeniz ateşi
HSPN	:Henoch schönlein purpurası nefriti
CYCA	:Siklosporin A
ACEI	:Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü
RPGN	:Hızlı ilerleyen glomerulonefrit
ESRD	:Son dönem böbrek yetmezliği
IVIG	:İntravenöz immunglobulin
KBY	:Kronik böbrek yetmezliği

WBC	:White blood cell (beyaz küre)
HB	: Hemoglobin
HCT	: Hematokrit
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
AST	: Aspartat aminotransferaz
ALT	: Alanin aminotransferaz
BUN	: Kan üre nitrojeni
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
APTT	:Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
PT	:Protrombin zamanı
DVİT	: D vitamini
GGK	: Gaitada gizli kan
TİT	:Tam idrar tetkiki
SS	: Standart sapma

ÖZET

Amaç: Henoch-Schönlein purpurası (HSP), çoğunlukla cilt olmak üzere, eklemler, sindirim sistemi ve ürogenital sistemi etkileyen çocukluk dönemindeki en yaygın gözlenen vaskülitir. Bu çalışmanın amacı HSP nedeniyle takip edilen hastaları epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları açısından incelemektir.

Yöntem: Araştırma kesitsel nitelikte olup, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri kliniğine 2013-2018 yıllarında müracaat eden HSP tanısı almış 67 hastada; epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmesi için 52 parametre retrospektif incelendi ve veriler SPSS programına kaydedildi. İstatistiksel analizler; student T, kıkare ve kolmogrov smirnov yöntemleri ile yapılmış, $p < 0,05$ önemli kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaşları 2-16 yaş arasında değişmekteydi. 34'ü erkek, 33'ü kızdı . Hastalık 21 olguyla en çok kış mevsiminde görüldü. Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde; döküntü 66 (%98,5), karın ağrısı 39 (%58,2), artralji 23 (%34,3), hareketlerde kısıtlılık ve eklemlerde şişme 8 (%12,3) hastada saptandı. Hemogram değerleri: lökosit sayısı ortalaması 11.9 ± 4.26 ($\times 1000/\mu\text{l}$) olup 45'inde (%67,16) lökositoz saptandı. Hb değerleri ortalaması 11.74 ± 1.36 g/dl idi. Plt değerleri ortalaması 394 ± 116 ($\times 1000/\mu\text{l}$) olup 19 hastada (%28,3) trombositoz tespit edildi. Biyokimyasal parametrelerde BUN, kreatinin, AST, ALT değerlendirildi. Tümü yaş gruplarına göre belirlenen referans aralıklarına göre değerlendirildi ve normal olarak saptandı. Karın ağrısı olan ve olmayan hastalarda AFR arasında anlamlı fark bulunmadı. Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar cinsiyet, mevsim ve tutulum yerlerine göre değerlendirildi. Anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: . HSP, çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan, benign karakterde, genellikle vakaların az bir kısmında ciddi komplikasyonlara neden olabilen bir küçük damar vaskülitidir. Hastalığın görülme sıklığının fazla olması nedeniyle akut ve kronik sonuçlar açısından hastalarda uzun süreli olarak izlem gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: HSP, epidemiyoloji, klinik, laboratuvar

ABSTRACT

Aim: Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common vasculitis observed during childhood which affects joints, digestive system, urogenital system and mostly the skin. The aim of this study is to examine the epidemiological, clinical and laboratory findings of patients who are followed due to HSP.

Method: This research is cross-sectional and 52 parameters were analyzed retrospectively for the evaluation of epidemiological, clinical and laboratory findings of 67 patients with HSP who applied to Mustafa Kemal University Faculty of Medicine Department of Pediatrics during the years of 2013-2018 and the data were recorded on SPSS. Statistical analysis was done using student's t-test, chi-square test and kolmogorov-smirnov test and $p < 0,05$ was significant.

Findings: Patients' ages range from 2 to 16 years. 34 of them were males, 33 were females. The disease was mostly seen in winter with 21 cases. When the complaints of patients are evaluated; rash in 66 patients (98.5%), abdominal pain in 39 patients (58.2%), arthralgia in 23 patients (34.3%), limitation of movement and swelling in joints in 8 patients (12.3%) were determined. Hemogram values: The average number of leukocytes was 11.9 ± 4.26 ($\times 1000/\mu\text{l}$) and leukocytosis was detected in 45 (67.16%) cases. The average Hb values were 11.74 ± 1.36 g/dl. The average value of Plt was 394 ± 116 ($\times 1000/\mu\text{l}$) and thrombocytosis was detected in 19 patients (28.3%). BUN, creatinine, AST, ALT were evaluated in biochemical parameters. All of them were evaluated according to the reference range determined by age groups and detected as normal. There was no significant difference between AFR in patients with and without abdominal pain. Patients with and without kidney involvement were evaluated according to gender, season and location of involvement. There was no significant difference.

Result: HSP is a small vessel vasculitis that is usually self-limited in children and in benign character and it may cause serious complications in a small proportion of cases. Long-term follow-up is required for patients in terms of acute and chronic outcomes due to the high frequency of the disease.

Keywords: HSP, epidemiology, clinic, laboratory

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-Schönlein purpurası (HSP), deri, eklemler, sindirim sistemi ile böbreklerde küçük boy damarlarda IgA depozitleri ve lökositoklastik vaskülitlerle özellik gösteren pediatrik yaş grubundaki en yaygın vaskülitir (1). Patogenezinde IgA baskın immün depozitlerin birikimi esas rol oynadığından IgA vaskülitisi olarak da isimlendirilir (2). İlk tanımlanması William Heberdan (1710-1801) tarafından yapılmıştır. İlk vaka 4 yaşında sağlıklı bir çocukta 10 günlük periyotta alt ekstremitelerde, gluteal bölgede ve skrotumda kırmızı-mor renkte lezyonların görülmesidir. İkinci vaka ise benzer deri bulguları görülen 5 yaşında bir çocukta, ek olarak özellikle bacaklar olmak üzere vücudun farklı bölgelerinde şişlik, ağrı ve karın ağrısı, dışkıda kan, idrarda kan görülmesidir (3-5). Ülkemizde 10-30/100.000 çocukta görülmektedir (6). Sıklıkla 3-10 yaş arasında görülür. 4-6 yaş grubunda pik yapar ve erkeklerde kızlara oranla 1,5 kat daha sıktır (6). Dünya genelinde sıklığı 14-20/100.000, E/K oranı 1.2/1.8 ve en sık görülen yaş aralığı 3-10 olarak görülmektedir (1). 2 yaşından önce nadir görülmekle beraber, 2 yaş altında tanı konulan vakalarda hastalık infantın akut hemorajik ödemi olarak da isimlendirilir (7). Yetişkinlerde sıklığı daha azdır ve genellikle klinik seyir daha ağırdır (8).

HSP'nin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, genetik, çevresel ve antijenik bileşenler olmak üzere multifaktöryel düşünülmektedir. Hastaların %75'inden fazlasında, geçirilmiş ÜSZE, faringeal enfeksiyon veya GI enfeksiyonu bildirmektedir. Çoklu bakteriyel ve viral enfeksiyöz ajanlar, HSP'nin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir ve vakalar, ilaç alımları ve aşılamalardan sonra da bildirilmiştir (9). Bunlara ek olarak, HSP'de genetik faktörlerin katkısı olduğunu düşündüren çalışmalar da mevcuttur (3, 10).

HSP de patolojik süreç çeşitli antijenlerin tetiklemesiyle ortaya çıkan bağışıklık sistemi komplekslerinin vasküler endotelde birikerek iltihabi reaksiyonları başlatması ve damarsal harabiyet oluşturmasıdır. Alınan cilt biopsilerinde kapiller ve postkapiller

venüllerde nötrofilik ve monositik infiltrasyonlar görülmüştür (1). Ayrıca immunfloresan boyaması ile küçük damarların duvarlarında ve böbrek glomerüllerde IgA ve immunkompleks birikimleri gösterilmiştir (11, 12). Küçük damarlarda görülen bu birikim sonucunda hastalığın patogenezi IgA ile ilişkili bir immun sistem cevabının rol oynadığı düşünülmüştür. Ancak yine de hastalığın patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır (13).

HSP birçok vakada kendi kendini sınırlar ve 4-6 hafta içerisinde iyileşme görülür. Bununla birlikte tekrarlar ve kronikleşme olasılığı da mevcuttur(13). Uzun dönem prognozu etkileyen, morbidite ve mortaliteden sorumlu en önemli faktör böbrek tutulumudur (14). HSP'de GİS sıklıkla etkilenmektedir. GİS tutulum bulguları tutulumun şiddetine göre hafif karın ağrısından, akut batın tablosuna kadar değişebilen geniş bir yelpaze şeklinde görülür. Bazı hastalarda deri tutulumundan önce sindirim sisteminin tutulumu sonucunda tablo akut batın yapan diğer hastalıklarla karıştırılarak yanlış ve gereksiz cerrahi işlem uygulanmaktadır. Bunu önlemek için USG, endoskopi ve diğer radyolojik değerlendirmeler ayırıcı tanı açısından önemlidir (15).

Prognoz genellikle iyi olmakla beraber şiddetli GİS ve renal bulguları olan hastaların dikkatli izlenmesi ve uygun tedavilerin uygulanması gerekmektedir. Akut olarak ortaya çıkabilen ağır GİS kanama ve invajinasyon yüksek derecede mortaliteye sahiptir (15). Uzun dönem prognozu etkileyen en önemli faktör renal sistem tutulumudur (16, 17).

Bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri kliniğinde HSP tanısı alan 0-18 yaş arası olguların; tanı yaşı, cinsiyet, tanı aldığı zamanki mevsim, sosyodemografik yapıları, klinik bulguları ve laboratuvar parametrelerinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Vaskülitler:

Vaskülitler kan damarlarının inflamasyonu ve harabiyeti sonucu oluşan, 20 den fazla hastalığı içeren heterojen bir gruptur (18, 19). Sınıflandırması etyolojiye, tutulan damarların çapına, klinik bulgulara ve etkilediği organ sistemlerine göre yapılır (20). Etiyolojide enfeksiyonlar, ilaçlar, konnektif doku hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar ve malignansiler suçlandığı gibi primer olarak damar inflamasyonu şeklinde de başlayabilir. Vaskülitlerde anahtar rol immunkomplekslerin tetiklediği mekanizmalar olmakla birlikte çoğu otoimmün hastalıkların bir komponentidir (21).

2.2. İnsidans

Birincil vaskülitler yetişkinlerde çocuklarla kıyasla daha sık görülmektedir. Çocuklarda en sık görülen vaskülitler Henoch Schönlein Purpurası (HSP) ve Kawasaki hastalığıdır. Çocuklarda vaskülit insidansı yılda yaklaşık 100000'de 50 vakadır (22). HSP insidansı yılda 100000'de 20 vaka iken Kawasaki hastalığı insidansı yılda 100000'de 5,5 vakadır (23).

SINIFLANDIRMA(1)

2008 yılında EULAR/PRES, Pediatrik Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) ile beraber 100 merkez ve 1000 hastada yaptıkları çalışma sonuçlarına dayanarak bazı çocukluk çağı vaskülitlerinin tanı ölçütlerini yayınlamışlardır. Bu ölçütler aynı hastalara yeniden uygulandığında daha duyarlı ve daha özgün sonuçlar ortaya konmuştur (24).

EULAR/PRES sınıflandırılmasında damar boyutu ön plana alınarak düzenlenmiştir. Diğer vaskülitler başlığı altında daha az sıklıkta görülen ve damar boyutuna göre sınıflandırılmayan vaskülitler sınıflandırılmıştır.

Tablo 1: Çocukluk çağı vaskülitlerin sınıflandırılması

1.Büyük damar vaskülitleri
Takayasu arteriti
2.Orta boy damar vaskülitleri
Çocukluk çağı PAN
Kutanöz poliarteritis nodoza
Kawasaki hastalığı
3.Küçük damar vaskülitleri
A.Granülamotöz
Wegener granülomatözü
Churg-Straus sendromu
B.Nongranülamotöz
Henoch Schönlein Purpurası
Mikroskopik Polianjitis
Hipokomplementemik ürtikeriyal vaskülit
İzole kutanöz lökositoklastik vaskülit
4.Diğer vaskülitler
Behçet hastalığı
Enfeksiyon, malignite ve ilaçlara sekonder vaskülitler
Bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili vaskülitler
İzole SSS vaskülitleri
Cogan sendromu
Sınıflandırılmayan vaskülitler

Vaskülit düşündüreren bulgular:

2.2.1. Klinik bulgular:

- Ateş yüksekliği, kilo kaybı, nedeni bilinmeyen yorgunluk
- Cilt lezyonları (ürtiker,ele gelen purpura, ülser, livedo retikularis ve nodül)
- Nörolojik belirtiler (baş ağrısı, mononöritis multiplex, fokal SSS bulguları)
- Artralji veya artrit, miyalji veya miyozit

- Serozit
- Hipertansiyon
- Pulmoner infiltrasyon veya hemoraji

2.2.2. Laboratuvar bulguları:

- Crp ve/veya sedim düzeylerinde artma
- Lökositoz,anemi
- Eozinofili
- ANCA antikoları
- vWF düzeyinde yükselme
- Kriyoglobulinemi
- Sistemik dolaşımda saptanan immun kompleksler
- Hematüri, proteinüri, serum kreatinin düzeyinde artma

3. Henoch Schönlein Purpurası

Henoch-Schönlein purpura (HSP) cilt, eklemler, sindirim sistemi ve böbrekleri etkileyen, nedeni tam olarak bilinmeyen IgA ilişkili sistemik küçük damar vaskülitidir (25-27). Anafilaktoid purpura, allerjik purpura, purpura romatika, IgA ilişkili vaskülit gibi farklı isimlendirmeler de yapılmıştır. Çocukluk çağındaki trombositopenik olmayan purpuranın en sık sebebidir (12, 28).

HSP nin ilk tanımlanması 1801 senesinde William Heberden'in 5 yaş, erkek bir hastada ele gelen döküntü, kanlı idrar, karında ağrı, kusma, eklemlerde ağrı, kanlı dışkılama bulguları saptaması ile olmuştur (29). 1832 de Schönlein döküntü ve eklem bulgularına anormal idrar bulguları da eklendiğini belirterek "purpura romatika" terimini kullanmıştır (30). 1868 senesinde Schönlein'in talebesi olan Eduard Heinrich Henoch, bu hastalarda ek olarak GİS bulguları tanımlamış, 30 yıl sonra da böbrek tutulumu eklendiğini ortaya çıkarmıştır (31). 1914 yılında ise William Osler in, HSP nin anaflaksi ile tetiklendiğini ortaya çıkarması ile "anafilaktoid purpura" terimi ortaya çıkmıştır. Ancak isimlendirmede bu terim de kullanılmasına rağmen anaflaksi hastalığın patogenezinde suçlanmamaktadır. Henoch Schönlein Purpurası'nın vaskülit olarak

isimlendirilmesi 1948 senesinde Gairdner tarafından gerçekleştirilmiş, aynı zamanda IgA'nın patogenezi de yeri olduğu saptanmıştır (32).

3.1. Epidemiyoloji

HSP tüm dünyada görülebilir ve tüm etnik grupları etkileyebilir. Ancak daha çok beyaz ırkta ve Asya kökenlilerde görülmektedir (1). Hastalıkta genellikle pozitif aile öyküsü saptanmaz, ailenin diğer üyeleri nadiren etkilenir. 131 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada yalnızca 1 etkilenmiş kardeş saptanmıştır (33). Başka bir çalışmada HSP nefriti saptanan 88 hastanın sadece bir tanesinin kardeşinde benzer şekilde nefrit geçirme öyküsü mevcut idi (34). Beraber yaşayan 3 kardeşte de hastalığın gözlemlendiği bir çalışma rapor edilmiştir (35).

HSP'nin yıllık pediatrik hastaları etkileme oranı tahmini 100.000 vakada 10-20'dir. Erkek cinsiyet kızlara oranla daha fazla etkilenmektedir.(oran:1.2/1.8). HSP vakalarının yaklaşık %90 kadarı çocukluk çağında ortaya çıkmakla birlikte en fazla görüldüğü yaş aralığı 3-10 yaşlarıdır (1, 23, 36).

Henoch-Schönlein purpurası ÜSYE'lerinin sık görüldüğü mevsimler olan sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında çoğunlukla görülmektedir. Yaz mevsiminde de nadir de olsa görülmektedir (1, 37).

3.2. Etyoloji

HSP'nin etyolojisi halen net olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Hastalığın birtakım antijenik uyarılar sonrasında ortaya çıkan immun komplekslerin aracılığıyla oluştuğu düşünülmektedir (38). Yapılan çalışmalarda immünsupresif tedavi verilen vakalarda da HSP'nin tipik bulguları görülmüş ve esas tetikleyicinin immun sistemdeki bir bozukluk olmadığı, enfeksiyonun tetiklediği immünolojik yanıtın hastalığa yol açabileceği sonucu çıkarılmıştır (28, 39, 40).

Hastaların büyük kısmında öyküde yaklaşık 1 ile 3 hafta öncesinde gözlenen üst solunum yolu enfeksiyonu mevcuttur. Son verilere göre en sık saptanan mikroorganizma yaklaşık %40 görülme oranıyla Grup A β hemolitik streptokok(GABHS)tur (41, 42). Yapılan bir çalışmada HSP'li çocukların yaklaşık %50'sinde boğaz kültüründe GABHS üremesi olmuştur. Ayrıca bakılan antistreptolizin

O (ASO) konsantrasyonunda artışın kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir (43). Bunun dışında yapılan birçok çalışmada HSP ile ilişkili olabilecek mikroorganizmalar tespit edilmiştir(38, 44). HSP den sorumlu tutulan diğer mikroorganizmalar Tablo 2 de gösterilmiştir.

HSP yi tetikleyen faktörler; soğuk hava, travma, aşular (tifoid, kızamık, sarı humma, kolera), böcek ısırığı, bazı yiyecekler ve ilaçlardır (43, 45). Sebep olduğu bilinen ilaçlar; sülfonamid, salisilatlar, allopurinol, difenilhidrazin, tetrasiklin, kinidin, kolşisin, penisilin, indometasin, fenasetindir (46).

Etyolojide genetik faktörler de suçlanmaktadır. Aynı aile bireylerinde hastalığın görülmesi bu görüşü destekler (47). HLA bölgesi, HSP patogenezinde temel genetik faktördür. HLA bölgesi sınıf I ve sınıf II antijen sunan molekülleri kodlayan kromozom 6 (6p21) 'de yer alan bir grup gen içerir (48). Yapılan son çalışmalarda hastaların genetik analizlerinde saptanmış olan HLA-DRB1*01 geni saptanan bireylerin HSP'ye karşı artmış duyarlılıklarının olduğu gösterilmiştir (40, 49). HLA DRB1*07 genine sahip olanlarda HSP'nin görülme sıklığının azaldığı ve bu allelin hastalığa karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (40). HLA-B35 alleli saptanan bireylerde HSP nefritine yatkınlığın arttığı ve bu allelin böbrek komplikasyonları açısından risk oluşturduğu tespit edilmiştir(49). İspanya da yapılan bir araştırmada 349 HSP tanılı hasta ve kontrol grubunda HLA-B*41:02 aleli bakılmış, hasta grupta anlamlı yüksek bulunmuştur (50). Fakat HLA-B geninin hastalığın gidişatı ve komplikasyonları ile bir ilişkisi yoktur.

Son çalışmalar etyolojide HLA bölgesi dışında yer alan gen polimorfizmlerine dikkat çekmiştir. Bunlar arasında IgA anormal glikolizasyonunu kodlayan genler, vasküler homeostazı (nitrik oksit üretimi, renin-anjiyotensin sistemi ve endotel hücre aktivasyonu / adhezyon molekülleri) veya neoanjiyogenezi modüle eden genler, T hücreleri, proinflamatuvar sitokinler veya homosistein metabolizması ile ilgili olanlar yer almaktadır. Bu faktörler sadece yatkınlığa neden olmakla kalmaz, aynı zamanda HSP nin prognozunda da etkilidir (50). Bunun bir örneği, nefrit veya kronik böbrek hastalığı riskini artırabilen sitokin yolaklarında bulunan IL-1 reseptörüne bağlanan ve IL-1β'nin bağlanmasını inhibe eden interleukin 1 reseptör antagonistidir. (IL-1ra) (51).

Tablo 2: HSP etyolojisinde rol alan faktörler

BAKTERİYEL	Grup A hemolitik streptokoklar, stafilokokus aureus, helikobakter pilori, mikoplazma
VİRAL	Hepatit A,B ve E adenovirus,, herpes simpleks, human parvovirus B19, varisella, HIV, rotavirüs sitomegalovirus
AŞILAR	İnfluenza, KKK(Kızamık, kızamıkçık, kabakulak), hepatit B pnömokok, meningokok,
İLAÇLAR	Kinolonlar, etanercept asetaminofen klaritromisin, , kodein,
TÜMÖRLER	Lenfoma, multipl miyelom, prostat kanseri
GENETİK	Alfa-1 antitripin eksikliği, ailevi akdeniz ateşi, HLA-DRB1, HLA-B35
PARAZİTLER	Toxocora canis

3.3. Patogenez

Henoch-Schönlein purpurasının patogenezini ile ilgili birçok teori öne sürülmüştür. Bunlardan bazıları; immunkomplekslerin birikimi, selektin, integrin gibi adezyon moleküllerinin aktivasyonu, humoral immunité, ANCA, antiendotelial antikorlar ile oluşan vaskülit modelidir. Başta kapiller olmak üzere arteriyol ve venüllerin duvarında biriken immun kompleksler kompleman sistemini aktive eder ve sonrasında kemotaktik fragmanlar ortaya salınır. İmmun kompleks- endotel hücresi bağlantısından sonra ortaya çıkan adezyon molekülleri kemotaktik fragmanlar sayesinde lökositlere bağlanır. Lökositlerden açığa çıkan lizozomal enzimler damar duvarında harabiyete neden olur. Bu durum lökositoklastik vaskülit olarak adlandırılır ve HSP de saptanan başlıca lezyondur (1, 52, 53).

HSP tanısı alan hastaların birçoğunda serum IgA düzeyi yüksek, diğer immunglobulin düzeyleri normal sınırlarda saptanmıştır (54). Serum IgA ile beraber IgA RF (Romatoid faktör), IgA AECA (Antiendotelial sitoplazmik antikor), IgA ANCA (Antinötrofilik sitoplazmik antikor) olarak adlandırılan IgA sınıfı antikorların da düzeyi artmıştır. HSP tanısı almış 20 çocuk hastada yapılan bir çalışmada hastaların serum IgA AECA düzeylerine bakılmış ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grupta anlamlı yüksek bulunmuştur. IgG ve IgM AECA kontrol grubu ve hastalarda yakın oranlarda izlenmiştir (55). HSP'li hastalarda yükselmiş IgA'nın polimerik ve mukozal kaynaklı olması etyolojide geçirilmiş ÜSYE ve besin alerjileri olduğunu destekler niteliktedir (56).

HSP'li hastalarda görülen homozigot C4ve C4b eksikliği, C2 eksikliği gibi kompleman bozuklukları bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada HSP'li çocukların üçte birinde C1q, C3 ve C4 düzeyi normal, properdin ve CH50 düzeylerinin düşük saptanması komplemanın alternatif yoldan aktive olduğu görüşünü destekler niteliktedir (54).

Kompleman aktivasyonu klinik tablonun oluşmasından sorumlu temel mekanizmalardan biridir (57). Kompleman aktivasyonu ile vazodilatasyon ve kemotaksisde artış başlar. Bununla birlikte bağışıklık sistemi elemanlarının, granüosit ve monositler gibi iltihabi hücrelerin üzerindeki Fc reseptörlere tutunarak, sitokin ve çeşitli enzimlerin salıverilmesine ve hücrenin aktivasyonuna doğrudan neden olabilir (45). Bazal laminaya erişen lökositler, oksijen radikallerini ve elastaz, kollejanaz gibi enzimleri salarak dokularda yıkımı başlatır. Aktive olmuş nötrofillerden salınan LTB4 plazma eksudasyonu, nötrofil agregasyonu ve kemotaksisi ile iltihabi süreci hızlandırır. Araşidonik asit yıkımı ile endotelial fosfolipaz A2'nin aktive olmasıyla iltihabi hücrelerin (prostaglandin, lökotrien, tromboksan) yapımı artış gösterir. Bütün bu olayların sonucu endotel hasarı gelişir ve vasküler nekroz oluşur (39, 45, 58).

3.4. Histopatoloji

HSP’de saptanan esas lezyon renal endotelyal ve mezenkimal hücreleri etkileyen proliferatif glomerulonefrittir. Matrikste veya mezengial hücrelerde yer yer ve kısmi etkilenme olması böbrek glomerüllerinin bir kısmının olaya katıldığını ve yalnızca birkaç segmentte mezengial proliferasyon olduğunu gösterir. Nadiren yaygın tutulum da görülebilmektedir. Glomerüllerde saptanan inflamatuvar hücre polimorfonükleer hücrelerdir. HSP de en sık saptanan lezyon hafif, segmental ve fokal mezengial proliferasyondur (54). Kresentik glomerulonefrit tablosunun çocukluk çağındaki en yaygın nedeni HSP ‘dir. Kresent oluşumlarının %50’den fazla izlenmesi prognozun kötü olduğuna delalet eder (58-60).

HSPN histopatolojik olarak 1977 yılında tanımlanan International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) kalsifikasyonuna göre sınıflandırılır (60).

Grade 1: Minimal glomerüler değişiklik

Grade 2: Kresent olmadan mezengial proliferasyon

Grade 3: <%50 kresent oluşumu ile birlikte fokal segmental(3a) veya diffüz (3b) mezengial proliferasyon

Grade 4: %50-74 arası kresent oluşumu ile giden mezengial proliferasyon

Grade 5: >%75 kresent oluşumu ile giden mezengial proliferasyon

Grade 6: Membranoproliferatif glomerüler lezyon

3.5.Klinik Bulgular

HSP platelet sayısından bağımsız ortaya çıkan ele gelen purpura şeklinde deri döküntüleri, eklem tutulumuna ait bulgular, sindirim sistemi tutulumu ve renal tutulum ile karakterizedir (21, 25, 61).

3.6.Cilt Bulguları:

Hastaların neredeyse tamamında izlenen cilt döküntüsü tanımlayıcı bir özelliktir. Karakteristik lezyonlar 2-10 mm boyutlarında, pembe renkte, basmakla solan ve kaşıntılı olabilen makülopapüler karakterde başlayıp daha sonra basmakla solmayan purpura,peteşi en sonunda palpabl purpura şeklinde görülür (62). Bazen de büller ve

ülserasyonlar gelişebilir (1, 63, 64). Purpurik alanlar kırmızıdan mora doğru renk değiştirir. 3-4 gün içerisinde döküntüler kahverengi hal alarak kaybolabildiği gibi leke şeklinde kalıp 10-15 gün kadar devam edebilir. 3-4 ay içerisinde yeni döküntüler görülebilir. Görülen bu döküntülere ek olarak orbita çevresinde, el ve ayaklarda, skrotumda, kalçalarda ve saçlı deride ödem olabilir (1, 65).

HSP li hastalarda cilt lezyonlarının yerçekimine ve basınca bağlı olduğu düşünülmektedir (66, 67). Koebner fenomeni denilen sıkı çorap lastiği, kemer,sıkı bileklik gibi basıya maruz kalan yerlerde daha sık görülmesi bu hipotezi destekler niteliktedir. Ayrıca lezyonların alt ekstremitede simetrik olarak kalçalar, alt bacaklar, ayaklar, ayak bilekleri ve dizler üzerinde olması da yerçekimi etkisini gösterir (1, 28, 68).

3.7. Eklem Bulguları

HSP'de hastaların yaklaşık %70 inde eklem ağrısı, şişlik, kızarıklık ve hassasiyet gibi bulgular akut dönemde döküntü ile birlikte görülmektedir (69). Olguların %25 kadarında eklem bulguları döküntüden önce ortaya çıkar (70). Eklem tutulumu genellikle oligoartikülerdir, gezici değildir ve kalıcı hasar bırakmaz. Genellikle dizler ve ayak bileği gibi büyük eklemlerde tutulum olur. Bu bulguların sonucu olarak yürümede güçlük görülebilir. El bileği ve parmak eklemleri daha az sıklıkla tutulan eklemlerdir (25). Eklem tutulumunun sıklığı hastaların yaşı arttıkça artma eğilimindedir (71).

Tedavide NSAİD'ler genelde yeterli olur ancak bazen ağır vakalarda steroidler de kullanılabilir. Genelde kendiliğinden ve tedavisiz olarak gerilerler (65). Eklem bulguları, %24 oranında döküntüye eşlik etmekte ve genellikle döküntü kaybolmadan önce hafiflemeye eğilim göstermektedir. Radyolojik incelemelerle eklem aralığında ödem dışında değişiklik olmadığı gösterilmiştir (72, 73).

3.8. GIS Bulguları

HSP'de sindirim sistemi bulguları vakaların yaklaşık %80'inde saptanmaktadır (1, 70). GİS tutulumu olan olguların yaklaşık %80-90'ında kolik tarzında şiddetli karın

ağrısı şeklinde belirtiler görülür. Birçoğu döküntüyle eş zamanlı olarak ilk haftada ortaya çıkmakla beraber, neredeyse tamamı ise ilk 1 ayda ortaya çıkar (74, 75).

Diyare, kusma, periumbilikal bölgede akut batını taklit eden abdominal ağrı ve gastrointestinal sistemde kanama izlenebilir. Cilt bulguları oluşmadan, yaklaşık %40 vakada GİS tutulumuna ait bulgular görülebilir (76).

İleri derecede GİS tutulumuna bağlı komplikasyonlar yaklaşık %5 hastada görülür ve genellikle döküntü öncesinde ortaya çıkar. Bu komplikasyonlar arasında başta invajinasyon olmak üzere, barsak damarlarında tıkanıklık, intestinal perforasyon, nekroz, fistül formasyonu, akut apandisit, ağır GİS kanaması, safra kesesinde hidrops, pankreatit, psödomembranöz enterokolit sayılabilir. Masif kanama, perforasyon, intestinal nekroz ve invajinasyon olması durumunda acil cerrahi müdahale gereklidir (65). İnvajinasyon barsakta kanamanın başladığı bölgede ortaya çıkmaktadır. Yaklaşık %3 oranında görülür ve 5-7 yaş arasında daha siktir. Yaşla beraber insidansı azalır. Çilek jölesi şeklinde dışkılama, fizik bakıda sağ alt kadranın boş olması karakteristik fizik muayene bulgularıdır. Şiddetli ve uzun süren karın ağrısı olan tüm hastalarda invajinasyon akla gelmelidir. İleus, iskemi, nekroz ve nihayetinde intestinal perforasyon gibi komplikasyonlar görülebilir (45, 56, 77). Daha büyük hastalarda görülen protein kaybettiren enteropati de HSP nin nadir görülen komplikasyonlarından biridir (78).

Bazı hastalarda mide bulantısı, midede yanma ve ekşime gibi epigastrik şikayetler ile kendini gösteren üst GİS tutulumu nadir de olsa görülebilmektedir. Endoskopik incelemede difüz özafajit veya gastrit belirtisi olan mukozal erozyon görülür. Altta yatan neden gastrik asit salgısında artış olmadığından tedavide antiasitler faydasızdır (56).

3.9. Renal bulgular

Böbrek tutulum bulguları birçok HSP'li hastada hastalığın ortaya çıkmasından sonra ilk 3 ile 17 gün arasında, büyük çoğunluğunda ise ilk 3 ayda ortaya çıkmaktadır (79). Bazı hastalarda ilk başvurudan yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir (80). HSP prognozu büyük oranda renal tutulumla bağlıdır (46).

HSP da renal tutulum mikroskobik hematüri, proteinüri, hipertansiyon, nefrit, nefrotik sendrom ve akut böbrek yetmezliği şeklinde bulgularla ortaya çıkabilir ve yaklaşık %50 hastada görülür (1). Bu belirtilerin büyük bir kısmı hastalığın ilk 1 ayı içinde görülür. Geri kalan kısmı ise takip eden 8 haftalık dönemde görülürken yaklaşık % 3'ünde döküntü oluşmadan aylar önce, nadiren de lezyonlardan çok uzun zaman sonrasında da görülebilir (25, 81).

Renal tutulum gelişimi için risk faktörleri; hastalığın başlangıç yaşının 4'ün altında olması, GİS kanama ile birlikte olan şiddetli karın ağrısı ve purpurik döküntünün süresinin bir aydan uzun olmasıdır (82).

HSP'de renal tutulum minimal lezyon şeklinde olabileceği gibi ağır yarımay formasyonu oluşturan glomerulonefrit şeklinde de karşımıza çıkabilir. Yarımay oluşumu ve tubulointerstisyel lezyonların varlığı direkt olarak kötü prognoz ile ilişkilidir (15, 83). HSP vakalarında izole mikroskobik veya makroskobik hematüri ve proteinüri olabileceği gibi nadir de olsa sistemik tansiyon yüksekliği, akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve akut böbrek yetmezliği tabloları görülebilir. Renal tutulum olan vakaların birçoğunun prognozu iyidir ancak şiddetli proteinüri gözlenen vakaların bazılarında son dönem böbrek yetmezliği gelişir (84). HSP'li hastalarda 3-4 senede kronik böbrek yetmezliği gelişme oranı yaklaşık %1-2'dir (1, 81). Renal tutulumu olan HSP hastalarında son dönem renal yetmezlik gelişme oranı ise %8'dir (85).

HSP'de renal tutulum klinik bulgular baz alınarak yapılır. MEADOW sınıflaması olarak isimlendirilmiştir (34);

MEADOW KALSİFİKASYONU:

Grup 1; Mikroskopik hematüri,

Grup 2; Makroskopik hematüri,

Grup 3; Hafif proteinüri (> 20 mg/m²/saat +/- hematüri),

Grup 4; Nefritik sendrom (hematüri, glomerüler filtrasyon hızında azalma, oligüri, hipertansiyon, ödem),

Grup 5; Nefrotik sendrom (40 mg/m²/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperlipidemi, ödem),

Grup 6; mikst nefritik / nefrotik sendrom

HSP nefritinde görülen mikroskopik hematüri süresi birkaç günden birkaç haftaya kadar değişebilir. Hafif proteinürisi ve yalnız hematüri bulgularına sahip HSP'li çocukların çoğunun prognozu iyidir ve tam iyileşme gösterir (56). Böbrek yetmezliği gelişme riski en hafif formda %5'in altında görülürken en şiddetli formunda %50'nin üzerindedir (86).

HSP nefritinde tedavi yöntemini seçerken histopatolojik bulgular yol göstericidir. Bu amaçla yapılan böbrek biyopsi endikasyonları şunlardır (65);

- 1- Başvuru esnasındaki akut renal bozukluk/nefritik sendrom
- 2- Böbrek işlevinin normal ancak nefrotik sendromun 4 hafta sürmesi
- 3- Şiddetli proteinüri
- 4- İnatçı ve tekrarlayan proteinüridir.

Alınan böbrek biopsilerinde glomerüllerde yarım ay oluşumu saptanmışsa terminal dönem yetmezlik hastaların tamamında izlenir (45). HSP vakalarının yaklaşık %1-2'sinde persistan nefropati gelişir. Diyaliz gereksinimi olan olguların %3-15'inde sebep HSP nefritine sekonder gelişen renal yetmezliktir (39, 45).

HSP de yüksek tansiyon nefrit gelişmeyen olgularda da görülebilir. Hipertansiyon hafif ve geçici olabileceği gibi, hipertansif ensefalopatiye kadar gidebilen tablolarla karşımıza çıkabilir (59, 87).

3.10. Diğer bulgular

Henoch-Schönlein purpuranın nadir görülen bulgularından biri pelvikalisial sistemi de tutan, 5 yaş altında hematüri, yan ağrısı ve renal kolikle ortaya çıkan hemorajik üreterittir (21, 25, 39). Bazı vakalarda üreter stenozu, perforasyonu ve kalsifikasyonu gibi hidronefroza neden olan durumlar ortaya çıkabilir. Bu hastalarda oluşan üreter stenozu büyük oranda cerrahi onarım gerektirmiştir (88).

HSP de ürolojik komplikasyon olarak akut skrotal ödem, ağrı ve testislerde nekroz, , perine bölgesinde hematoma, kord hematoma, priapizm izlenebilmektedir. Testis tutulumunun %2 ila %38 oranında değiştiği bazı yayınlarda gösterilmiştir (89, 90). Hastalığın başlangıcında ,döküntüler henüz başlamadan görülen skrotal ödemin testis torsiyonundan ayırıcı tanısının yapılması güç olabilir. HSP de testis tutulumunda bakılan doppler ultrasonografi veya sintigrafide testisteki kan akımının normal veya artmış olduğu görülür. Testiküler torsiyondaki USG bulgusu ise azalmış kan akımıdır. Ayrıca sintigrafik yöntemle incelendiğinde testislerde radyofarmasötik tutulumun azaldığı veya hiç olmadığı saptanır. HSP hastalarında nadiren torsiyona da rastlanmıştır. Eğer testis torsiyonu tanısı kesin olarak konulmuşsa acil cerrahi müdahale gerekmektedir. İlk 10 saatte torsiyon düzeltilip yeterli kan akımı sağlanırsa Leydig hücreleri korunur (53, 91).

HSP de SSS tutulumu çok nadirdir(%0,65-8), ancak tanı zorluğu ve uzun dönemde nörolojik sekel riski nedeniyle önemlidir (1, 77, 92). HSP de nörolojik bulgular ilk olarak 1914'te Osler tarafından beyin ödemi veya kanamaya bağlı geçici hemiparezi ve bilinç kaybı olarak tanımlanmıştır (93). Nörolojik tutulumu ait diğer bulgular arasında baş ağrısı, nöbetler,hemiparezi, afazi,davranış değişiklikleri, fokal defisitler ve koma sayılabilir (94, 95). Periferik sinirlerde lezyon sonrasında Guillain Barre Sendromu ve mononöropatiler ortaya çıkabilir (26, 56). Yapılan bir çalışmada bilateral santral arter tutulumuna bağlı kalıcı görme kaybı saptanmıştır (58). Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) denilen nadir görülen bir sendrom HSP vakalarında tanımlanmıştır (96, 97). HSP ile ilişkili ensefalopatinin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Vaskülitte bağlı olarak beyindeki kan damarları endotel hücreleri zarar görebilir ve mikrotrombüsler ortaya çıkabilir. Hipoksik-iskemik hasar sitotoksik serebral ödem oluşumunu uyarırken, vaskülit sonucu serebral hemoraji

oluşumuna neden olacak düzeyde vasküler geçirgenlik artışı olur (96). HSP’de merkezi sinir sistemi tutulumu sonrası görülen fokal nörolojik bulgular ile MR bulguları serebral vasküler enflamasyonu düşündürülebilir. Bu hastalarda çok nadir de olsa anjiyografi veya beyin biopsisi kesin tanı koymak için gereklidir.

HSP akciğerleri pulmoner hemoraji ve interstisyel akciğer hastalığı yaparak etkilemektedir (98). Chen ve ark. 17 HSP hastası ile yaptıkları çalışmada pulmoner hemorajinin en sık bulgusunun dispne olduğunu saptamışlardır (99). Diğer semptomlar arasında göğüs ağrısı, siyanoz, bayılma, öksürük, hemoptizi, egzersiz toleransında azalma ve anemi sayılabilir (98). Radyolojik görüntüleme bilateral yamalı veya diffüz opasiteler en sık bulgulardır (99). Yapılan bir çalışmada akciğer tutulumu görülen HSP hastalarının %50’sinde streptokokal enzim seviyelerinin yüksekliği saptanmıştır (100). Goodpasture sendromunda da benzer klinik bulgular görülebildiğinden HSP de akciğer tutulumu sonucunda oluşan pulmoner hemorajinin ayırıcı tanısının yapılması gerekir (56). HSP’de vakaların ortalama yaşının 5.8 yıl, pulmoner hemoraji gelişen hastaların ortalama yaşının 12.8 yıl bulunması pulmoner hemorajinin yaşça büyük hastalarda görüldüğünü destekler niteliktedir (101).

HSPde kalp tutulumu çok nadirdir ve hastalığın ağır olduğu vakalarda görülmüştür. Bazı çalışmalarda birkaç hastada kalp ritm bozukluğu ve Mİ şeklinde kalp tutulumu olabileceği gösterilmiştir (102, 103).

HSP gebelikte nadir de olsa tanımlanmıştır (104, 105). Özellikle böbrek tutulumu olan vakalarda anne ve fetus ciddi şekilde etkilenmektedir (106). HSP nin gebeliğin 3.trimesterinde hipertansiyona, preeklampsiye veya eklempsiye de sebep olabileceğini gösteren yayınlar da mevcuttur (107, 108).

3.11. Laboratuvar Bulguları

Henoch-Schönlein purpurasının tanı koydurucu spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Lökositoz, sedimde artış, eozinofili ve CRP artışı sıklıkla saptanmaktadır (1, 23). Platelet değerleri, kanama zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve protrombin zamanı (PT)’nin fizyolojik düzeylerde saptanması hastalarda görülen lezyonların trombositopeniye bağlı olmayıp, damarsal tutulum sonucu geliştiğini göstermektedir (54). Bazı hastalarda trombosit sayısı yüksek olabilir (23).

Böbrek tutulumunda hematüri, proteinüri, lökositüri ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma gibi bulgular görülebilmektedir. Bazı hastalarda görülen proteinüri nefrotik düzeydedir. Bakılan BUN ve kreatinin değerleri genelde normal düzeylerde saptanır. Ancak nefritin derecesi arttıkça düzeyleri yükselebilir. Serum kolesterol ve protein değerleri nefrotik sendromda olduğu gibi yükselebilir (56).

Gaitada gizli kan (GGK), sindirim sistemi bulguları olan hastalarda çoğunlukla pozitif olarak saptanmaktadır (21).

Immunglobulin düzeyleri bakıldığında IgG, IgM, IgD normal olarak saptanır. Ancak hastaların büyük kısmında akut dönemde serumda IgA taşıyan lenfositlerin sayısının artmasına bağlı olarak serum IgA düzeyi artmıştır (54, 109). Akut semptomların düzelmesiyle normale döner, fakat nefrit gelişen olgularda 1 yıla kadar yüksek kalabilir (110).

HSP immünopatogenezinde IgA'nın önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda HSP nefritli hastaların %20-50'sinde normal dolaşan makromolekül IgA veya IgA romatoid faktör olduğu bildirilmiştir. Hastaların %28-79'unda immünofloresan yolla IgA ANCA saptanmıştır (111).

ANA ve ANCA düzeyi bakılan hastalarda negatif saptanmıştır (21, 54). Antifosfolipit ve antikardiyolipin antikörlerin nadiren de olsa pozitif bulunmasının intravasküler koagülasyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir (21, 112).

Henoch-Schönlein Purpura hastalığına neden olabilen tüm mikroorganizmalar arasında en fazla grup A beta hemolitik streptokok üzerinde durulmuş ve hastaların %10-30'unda A grubu beta hemolitik streptokok için pozitif boğaz kültürü olduğu rapor edilmiştir. Bazı HSP hastalarında artmış bir A grubu beta hemolitik streptokok insidansı saptanmasa da %20-50 hastada anti-streptolizin O (ASO) artmış düzeyde bulunmuştur (25, 63).

Endotelde üretilen ve dolaşıma salınan Von Willebrand faktör (vWf) bir koagülasyon faktörüdür. HSP'li vakalarda oluşan damar duvarı hasarı sonucunda serumda düzeyi artar. Yapılan bir çalışmada vWF düzeyi ile hastalığın aktivitesi arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (112, 113).

Fibrin stabilizan faktör (faktör 13) HSP’de azaldığı saptanmış, tedavi ve prognozda önemi olan bir bir pıhtılaşma faktörüdür. Ağır renal tutulumu olan hastalarda erken dönemde FXIII düzeyi düştüğü gösterilmiştir. Ancak Faktör 13 düzeyi normal aralıklara gelse bile böbrek tutulumunun derecesinin artabildiği gösterilmiştir (72, 73, 114).

3.12. Tanı

HSP ağır böbrek tutulumuna yol açabilen bir vaskülit olduğu için tanının konulması önemlidir. Tanısı genellikle klinik olarak tipik döküntü, GİS bulguları ve renal tutulum bulguları saptanması ile konur (1). Henoch-Schönlein Purpurası tanısı için ilk olarak 1990 senesinde Amerikan College of Rheumatology (ACR) aşağıdaki kriterleri oluşturmuştur (115).

- 1) İlk bulguların 20 yaş ve altında ortaya çıkması
- 2) Trombositopeni olmaksızın ortaya çıkan, yüzeysel hafifçe kabarık, ele gelen hemorajik deri lezyonu (Palpabl purpura)
- 3) Gıda alımı sonrası şiddeti artan jeneralize abdominal ağrı yada kanamalı ishaller gibi intestinal iskemisi bulguları
- 4) Küçük damarlarda histolojik olarak granülosit izlenmesi.

ACR kriterlerinden dört kriterden ikisinin saptanması %87,1 hassaslık, %87,7 özgüllük ile HSP hastalığını diğer tip vaskülitlerden ayırmaktadır(18, 86).

2006 senesinde Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) tarafından HSP’nin güncel kriterleri yayınlanmıştır (111):

Zorunlu kriter; özellikle bacaklarda yaygın olarak bulunan ele gelen purpura şeklinde döküntüdür. Diğer kriterler ise;

- 1- Abdominal ağrı (jeneralize ve ani gelişen)
- 2- Histopatoloji (IgA depozitlerinin baskın olduğu proliferatif glomerülonefrit ya da lökositolastik vaskülit)

3-Artralji /artrit

4- Renal tutulumu ait bulgular (proteinüri; >0.3g/24 saat ya da albumin/kreatin >30 mmol/mg ya da eritrositin büyük büyütmede >5 olması)

Belirtilen bu tanı kriterlerine göre döküntü zorunlu olmak üzere dört kriterin en az bir tanesinin mevcut olması ile HSP tanısı konulur.

HSP'nin esas tanısı tipik klinik tablonun görülmesi ile konulur. Hemogram, biyokimya, kanama testleri, idrar tetkikleri, eritrosit sedimentasyon hızı, crp, lökosit sayısı gibi akut faz reaktanları düzeyleri, romatizmal belirteçler tanıda sadece yardımcı olur.

Radyolojik incelemeler hastalıkla ilgili tanısal yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bilgisayarlı tomografide atlayan tarzda multifokal barsak duvar kalınlaşması, nonspesifik lenfadenopati, mezenterik ödem ve vasküler dolgunluk bulguları rapor edilmiştir (72, 116, 117). BT deki bu bulgular vaskülit bulgusu olarak yorumlanmaktadır (118, 119).

Henoch Schönlein pururasında GİS de duvar kalınlaşmasına neden olan durum küçük damarların duvarlarındaki inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonudur (120). USG ile bu kalınlaşma kolaylıkla invaziv olarak gösterilebilir. Bunun dışında barsak duvarında dilatasyon, motilite azlığı ve kanamalar USG ile saptanabilmektedir (116, 117).

Deri biyopsileri HSP tanısını doğrulamak açısından çok uygun ve basittir. Alınan örneğin ışık ve immünfloresan mikroskopisinin bakılması ile tanı doğrulanır. Lökositoklastik vaskülitin postkapiller venüllerde görülmesi ile beraber, IgA immün komplekslerin varlığı ile tanı konur (12). Purpurik deri biyopsilerinde damar duvarlarında IgA, C3, fibrin birikimi gösterilmiştir. Purpurik olmayan deri döküntülerinde de IgA için benzer boyanma gösterilmiştir. Hastaların %25 kadarında deri biyopsilerinde IgA birikimi gözlenmemiştir (72, 73).

Renal biyopsi, endikasyon olan durumlarda hem tedaviyi yönlendirmek hem de tanıyı kesinleştirmek için yapılır (83). HSP, IgA depozitlerinin mezengiyumda görülmesi ve immünfloresan mikroskopi de HSP tanısının doğrulanması ile konur.

HSP'de böbrek lezyonu primer olarak endokapiller proliferatif glomerulonefrittir. Bir diğer deyişle hem endotel hem mezangiyal hücreler etkilenmektedir. Hastalığın karakteristik lezyonu fokal ve segmental proliferatif glomerulonefrittir (72, 73). Segmental kapiller tromboz genellikle nekroz ve kresent oluşumuna bağlı olarak görülür. İmmünfloresan mikroskopide granüler IgA başta olmakla beraber IgG ve IgM depozitleri de görülebilir. Kompleman sistemi elemanları olan C3, properdin, C1q ya da C4 de saptanabilen diğer depozitlerdir. Genelde mezengial depozit birikimi görülürken, segmental paramezengial kapiller depozitler de görülebilir (25, 121).

3.13. Ayırıcı Tanı

HSP tanısı dışlanırken döküntü, eklem tutulumu, abdominal ağrı ve böbrek tutulumu yapabilen patolojiler düşünülmelidir. HSP'de birden çok sistem tutulumu varsa tanı koymak güçleşebilir (1, 122).

Ayırıcı tanıda diğer küçük damar vaskülitleri, enfeksiyonlar, APSGN, HÜS, koagülopatiler ve diğer intraabdominal patolojiler düşünülmelidir(1). Tam kan sayımı ve koagülasyon parametrelerinin değerlendirilmesi HSP'nin bu durumlarla ayırıcı tanısının yapılmasında yardımcı olur (26, 123).

Akut hemorajik ödem(Finkelstein–Seidlmayer syndrome): 2 yaş altı infantları etkileyen, izole kutanöz lökositoklastik vaskülitir. Daha sıklıkla yanaklar, kulaklar ve ekstremitelerde görülen HSP de görülenden daha büyük, yuvarlak, kırmızı plaklar (hedef hücre benzeri), distal ekstremitelerde, yüz ve skrotumda gode bırakmayan ödem ile kendini gösterir (1, 124). Genelde kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Trombosit düzeyi normal veya artmış, idrar analizleri normaldir. HSP den ayrımında genç yasta görülmesi, lezyonların özelliği, ek organ tutulumu olmaması ve biopsi bulguları yardımcı olabilir (1, 125, 126).

Papüler-purpurik eldiven-çorap sendromu: İlk olarak ellerde ve ayaklarda simetrik ödem ve eritem olarak ortaya çıkan, en sık parvovirus B19 olmak üzere enfeksiyon kaynaklı olduğu düşünülen bir sendromdur (127). Ateş, lökopeni ve oral lezyonlar gibi nonspesifik belirtiler görülür. Genç erişkinler çocuklara göre daha sıklıkta etkilenir (128). Eritema infeksiyozum aksine bu hastalar döküntülerin görüldüğü dönemde bulaştırıcıdır (1).

Hipersensitivite vaskülit; İlaç veya enfeksiyon gibi tetikleyici bir ajanla maruziyet sonrası ya da nedeni bilinmeyen küçük damarlarda gözlenen, genellikle postkapiller venülleri etkileyen lökositoklastik bir vaskülitir. Bulgularda ürtikeryal döküntü, ateş, eklem ağrısı, lenfadenopati saptanır. Laboratuvar bulguları olarak eritrosit sedimentasyon hızında yükselme ve düşük kompleman düzeyi görülür. HSP ile ayırıcı tanısı yapılırken C3, C4 düzeylerinin düşük olması ve damar duvarlarında IgA görülmemesi yol göstericidir (129, 130).

HSP'nin karın ağrısı yapan diğer durumlardan ayırt edilmesi önemlidir (26). GİS semptomlarının akut karın, inflamatuvar barsak hastalıkları, enfeksiyona sekonder kolit tabloları ve neoplaziler ile benzer klinik bulgularının olabileceği akılda tutulmalı ve ayırıcı tanısı yapılmalıdır (77).

HSP de görülen eklem tutulum bulgularının diğer artrit nedenleri ile dikkatli bir şekilde ayırıcı tanısının yapılması gereklidir. Döküntü öncesinde görülen eklem tutulum bulgularında SLE, juvenil idiopatik artrit, akut romatizmal ateş gibi diğer hastalıklar da düşünülmelidir. HSP'de eklem tutulumu genellikle poliartikülerdir, toksik sinovit ve septik artritte ise tek eklem tutulumu mevcuttur. Eklemlerde ısı artışı ve kızarıklık gibi bulgulara HSP'de rastlanmazken, septik artritte bu bulgular belirgindir (131).

3.14. Tedavi

HSP iyi seyirli, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Yeterli hidrasyon, dengeli beslenme ve analjezikler gibi destekleyici tedaviler ve genel önlemlerle kontrol altına alınabilmektedir (1). Örneğin enfeksiyon ajanı sonrası oluşan HSP vakalarında sorumlu etkene yönelik tedavi verilmelidir, allerjen sonucu oluşmuş ise etkenden uzak durulmalıdır (33). Genelde yatış gerektirmez. Ancak bazı durumlarda hastaların hastaneye yatırılarak takip edilmesi gereklidir. Bu durumlar şu şekilde sayılabilir (129):

- 1) Ağızdan alımı yetersiz olan hastalarda dehidratasyonu önlemek için
- 2) Karın ağrısı çok şiddetli olan hastalar
- 3) GİS kanama bulguları gözlenen hastalar
- 4) Mental durum bozukluğu olan hastalar
- 5) Özbakımı ve/veya günlük aktiviteyi etkileyen şiddetli eklem tutulumu varlığı

6) Kreatinininde artış gibi böbrek yetmezliği bulguları, nefrotik sendrom ve/veya hipertansiyon varlığı

Yatırılarak takip edilen hastalarda oluşabilecek komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Aldığı-çıkardığı takibi, vital bulguları yakından izlenmeli, GİS kanaması olan hastalarda sık sık batın muayenesi yapılmalı, GGK ve kan sayımı bakılmalıdır.

Eklem tutulumuna bağlı bulgularda ve ateş yükseliği varlığında tedavide asetilsalisilik asit, parasetamol ve NSAİD gibi ajanlar kullanılabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda NSAİD'lerin kullanımı önerilmemektedir. Semptomatik tedavide naproksen 10-20 mg/kg/gün olarak, biyoyararlanımı arttırmak için 2 doz halinde kullanılması önerilmektedir. Günlük maksimum dozu yetişkinlerde ve adölesan çağda 1500mg/gün olarak belirtilmiştir. Uzun zamandır ilacı kullanan hastalarda ise maksimum doz 1000mg/gündür. İbuprofen ve diğer NSAİ ilaçları kimi hastalar daha kolay tolere etmektedir ve etkileri açısından bir farklılık yoktur (131).

Şiddetli karın ağrısı, kanama ve invajinasyon ile kendini gösteren ağır GİS tutulumunda steroidler kullanılabilir. 1-2 mg/kg/gün dozunda 1-2 hafta boyunca kullanılması karın ağrısı ve eklem ağrısında anlamlı derecede azalma sağlamasına karşın hastalığın prognozunu ve renal tutulumu engellemez (1) Önceki ataklarda uygulanan steroid tedavisinin daha sonra nüks gelişme riskini azaltmadığı gösterilmiştir (81) Steroidlerin sindirim sistemi üzerinde oluşturduğu yan etkilerden dolayı mukozal koruyucular,antiasitler ve H2 reseptörleri ile beraber verilmesi gerekmektedir (132).

Glukokortikoidlerin tedavideki muhtemel faydaları aşağıdaki gibi bildirilmiştir (133):

- Karın ağrısı süresinde kısalma
- İnvajinasyon olasılığında azalma
- Gastrointestinal tanı işlemlerinin riskinde azalma (endoskopi, görüntüleme, cerrahi) (134)

- Tekrarlama riskinde azalma
- Böbrek tutulum riskinde azalma

HSP’de bazen kronik karın ağrıları olmaktadır. Bu tür durumlarda öncelikle hasta klinik olarak FMF açısından sorgulanmalıdır. FMF düşünülmediği durumlarda bu tür ağrılar için metotreksat, mikofenolat mofetil önerilen ilaçlardır (135, 136).

HSP nefritinde tedavi; amaçlanan renal tutulumla bağlı oluşan komplikasyonları engellemektir. Renal tutulum görülen hastalarda birtakım faktörler prognozu olumsuz etkiler (16, 137). Bunlar;

- Hastalığın 8 yaşından önce başlaması
- Gis tutulumu
- Karakteristik döküntünün uzun sürmesi
- Böbrek biyopsi histolojisinin yüksek derece tespit edilmesidir

HSP nefriti hafif, orta ve hızlı ilerleyen şeklinde ayrılır ve tedavi bu sınıflamaya göre düzenlenir.

Hafif formda izole hematürisi olan vakaların seyri iyidir. Ancak beraberinde hafif proteinüri olanların yaklaşık %18 inin prognozu kötü olabilir(138). Bu yüzden renal tutulumu olan hastalar tamamen düzelineye kadar yakın takip edilmelidir.hafif formda tedaviye gerek yoktur (139).

Orta ağırlıkta HSP nefriti için belirli bir tedavi olmamakla birlikte yapılan çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada ACE inhibitörü (enalapril 10 mg/gün) ile balık yağı kombinasyonunun orta ağırlıkta HSPN’i olan hastalarında protein atılımını azalttığı gösterilmiştir (140). 16 hasta ile yapılan başka bir çalışmada üç günlük IV pulse metilprednizolonu (1gr/1.73 m2) takiben başlanan oral prednizon (2 mg/kg/gün) ve oral siklofosamid (2mg/kg/gün) kombinasyonunun etkili olduğu gösterilmiştir (141).

Kresentrik (hızlı ilerleyen) HSP nefritinde yüksek doz metilprednizolonun faydalı olabildiği bilinmektedir. 250-1000 mg/gün intravenöz olarak verilen pulse metilprednizolonun, 3 ay süreyle 1mg/kg/gün dozunda oral prednizon ile

tamamlanması ileri derecede böbrek tutulumu olan vakalarda etkili olduğu tespit edilmiştir (142).

Şiddetli HSP nefriti için kortikosteroidlere ek olarak immunsupresif ilaçlar (azotiopirin, siklofosfamid, siklosporin A, rituksimab, mikofenilat) antikoagülanlar ve antiplatelet ilaçlar kullanılabilir (21, 56, 59). Tek başına siklosporin A (CycA) tedavisinin 6 ay ile 2 yıl arası kullanımı önerilmektedir. Siklosporin dozu 4-8 mg/kg/gün başlangıç dozunda; 1-5 mg/kg/gün idame dozunda uygulandığında steroide dirençli HSP nefriti vakalarında siklosporin cevabı etkili bulunmuş ve etkinliği tekrarlayan biyopsilerle ortaya konmuştur. Ayrıca tedaviye başlandıktan sonraki ilk 2 ay içinde nefrotik düzeyde proteinüri düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir. Hastalar ortalama 6 yıl izlenmiş ve bu sürede remisyonda kaldıkları saptanmıştır (16). Pulse prednizolon, oral steroid ve 8 ay boyunca 2 mg/kg/günden azatioprin verilen hastalarda tedaviye olumlu yanıt alındığı saptanmıştır (143). Başka bir çalışmada HSP tanısı konulan ve takiplerinde nefrotik düzeyde proteinüri gözlenen 2 vakaya azatioprin (AZA; 2 mg/gün) + kortikosteroid (KS; 1 mg/kg/gün olarak başlanıp kademeli olarak azalan dozlarda) ve ACEİ kombinasyonu başlanmıştır. 2 hastada da abdominal ağrı ve döküntüler iyileşmiş ancak proteinüri 2 haftadan sonra azalmaya başlamış, idrar bulgularının tam olarak normale dönmesi ise 6 ayı bulmuştur. Steroid kesilip tedavi AZA+ACEİ şeklinde 1 yıl devam ettirilmiş, hastalarda bu 2 yıl boyunca relaps gözlenmemiştir (144).

HSP nefritinin tedavisinde siklofosfamidin steroidlerle kombine veya tek başına kullanılmasının protein atılımında azalma veya böbrek işlevlerinde düzelme üzerinde etkisi gösterilememiştir (145, 146).

Ritüksimab ilk olarak 1997 de B hücreli non- Hodgkin lenfoma tedavisinde kullanılan, B hücreleri tarafından üretilen CD 20 antijenine karşı oluşturulan monoklonal bir antikordur (147). Son 15 yıl içerisinde romatoid artrit ile başlayan birçok immün aracılı hastalıkta kullanılmış ve suan birçok alanda kullanımı yaygınlaşmıştır (148). Literatürde çocuklarda HSP tedavisinde kullanımı ile ilgili şu ana kadar yapılan sadece 1 tane çalışma mevcuttur. Donnithorne ve ark. standart tedaviye dirençli 3 kronik HSP hastasında ritüksimab tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini göstermişlerdir (149).

Mikofenolat mofetil ile ilgili yeterli çalışma mevcut olmamakla birlikte ağır hematurisi ve proteinürisi olan uzamış HSP nefritli ve azatioprin, steroid tedavisine dirençli hastalarda kullanılmış ve efektif olduğu gösterilen bir çalışma vardır (143). Başka bir çalışmada HSP tanısı almış, kortikosteroid tedavisine yanıtız vakalara 1 aylık mikofenolat mofetil tedavisi uygulanmış ve %89unda proteinüride belirgin düşüş sağlanmışır (150).

Son zamanlarda immunsupresif ajanlardan mizoribin üzerinde de durulmuştur. Steroidlerle kombine verilmesi halinde HSP nin histolojik bulgularını düzelttiği ve proteinüriyi azalttığı gösterilmiştir (151). Ancak bu ilaçlar gonadotoksisite, kemik iliği toksisitesi, nefrotoksisite, nörotoksisite ve hiperürisemi gibi ciddi yan etki riski taşıdıklarından hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Plazmaferez rutin kullanılmamaktadır. Steroid ve immun baskılayıcı ilaçlara dirençli vakalarda denenmektedir. Yapılan retrospektif bir çalışmada HSP ye bağlı SSS tutulumu ve hızlı ilerleyen kresentik nefriti olan, 17 hastanın 14 ünde ağır böbrek tutulumu, üçünde ise serebral vaskülit saptanmıştır. Tedavi olarak plazmaferez, kortikosteroid, siklofosfamid ve azotioprin birlikte verilmiştir. Serebral vaskülit saptanan ün olgunun tamamında iyileşme gözlenmiş, ilk ay tedavi verilen böbrek tutulumu mevcut dokuz hastanın tamamı iyileşmiş ancak birinci aydan sonra tedavi verilen altı böbrek tutulumu olan hastanın yalnızca birinde kür sağlanmışır. Geri kalan beş olguda terminal dönem böbrek yetmezliği gözlenmiştir (152). Sonuç olarak bazı yan etkileri olmakla birlikte ağır böbrek tutulumu olan hastalarda plazmaferez kullanılabilen bir tedavi seçeneğidir ve bazı vakalarda küratif olabildiği saptanmıştır (153, 154).

IVIG (intravenöz immunglobülin) tedavisi azalmış GFR ve ağır proteinürisi olan HSP nefritli bir hasta grubunda denenmiştir ve faydalı olduğu saptanmıştır (155).

Bir anti-leproz ajan olan dapson da , HSP'nin immünopatogeneğinde çok önemli olan interlökin (IL)-8 üretimini baskılayabilmesi nedeniyle olası bir alternatif tedavi olarak önerilmiştir. İqbal ve ark. cilt tutulumu olan 8 çocuktan oluşan bir vaka serisinde ,dapson tedavisinin olumlu yanıt verdiğini, bu sekiz hastadan altısında dapson kesilmesi sonrasında nüks görüldüğünü, ilacın tekrar başlanması sonrasında hastaların remisyona

girdiğini göstermiştir (156). Başka bir çalışmada analjezik, antibiyotik ve kortikosteroidlere dirençli, atipik mikrobiyal etkenler sonucu oluşan, kalıcı kutanöz semptomları ve GİS bulguları olan ancak renal tutulum gözlenmeyen 3 vakalık bir yayında, antiinflamatuvar bir ajan olan dapson tedavisi sonrasında semptomlarda belirgin azalma görülmüş, tedavi sonrası herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (157).

KBY oluştuktan sonraki aşamada tedavi seçeneği böbrek transplantasyonudur. Transplante edilen böbrekte HSP nefritinin nüks etmesi nadiren de olsa görülebilmektedir (54, 158, 159).

3.14.1. PROGNOZ

HSP benign gidişli ve ortalama 4 haftada spontan olarak gerileyebilen bir patolojidir (1). HSP hastalarının yaklaşık %15-60'ında tanıdan 4-6 ay sonra hastalığın nüks ettiği görülmüştür. Semptomlar bir sonraki tekrarlama öncekine göre daha hafif gözlenir. Eğer hastalığın ilk görüldüğü zaman semptomlar şiddetli ise tekrarlama olasılığının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (1, 59).

HSP de görülen karakteristik deri lezyonları ilk 6 hafta içinde tekrar görülebilir. Ancak hastalığın bu şekilde izole döküntü şeklinde nüks etmesi prognozu olumsuz etkilemez. Diğer taraftan deri tutulumuna ek olarak ağır sindirim sistemi bulgularıyla beraberlik gözlenen hastalarda böbrek tutulumunun izlenme riski yükselmiştir (56).

Hastalık sırasında intusepsiyon ve pnömoperitoneum gibi ağır GİS tutulumuna ait komplikasyon görülen olgularda cerrahi müdahale sonrası mortalitenin %20 olduğu görülmüştür. Cerrahi müdahalede gecikilen ve operasyona alınamayan hastalarda ise %50 mortalite olduğu saptanmıştır (160).

HSP de en yaygın mortalite ve morbidite sebebi akut süreçte GİS tutulumu olmasına rağmen, hastalığın ilerleyen dönemlerinde renal tutulumdur (1, 75). Tedaviye yanıtta en önemli kriter nefritin şiddetidir. Hafif düzey tutulumlarda hastaların birçoğunda 3-6 aylık bir dönemde kür sağlanır. Ancak renal tutulumun ağır derecede olduğu vakalarda yaklaşık %15 oranında kronik böbrek yetmezliği gelişir. KBY gelişen olgularda birkaç ay içerisinde son dönem renal yetmezlik (ESRD) geliştiği görülmüştür (34).

Yetiřkinlere oranla pediatrik vakalarda HSP daha ılımlı bir süreç izler, böbrek tutulum ve nüks oranı daha azdır ve hastalık süresi daha kısadır (39). Pediatrik vakalarda nefrit gelişmeden de hematüriye sık rastlanmaktadır ve KBY gelişme riski çocuklarda yaklaşık %20 iken erişkinlerde %30-90 oranında görülmektedir (25, 81).

3.14.2. İZLEM

HSP geçiren hastalar taburculuk sonrası ilk bir ay içerisinde haftada bir, ikinci ayda ise iki haftada bir ve daha sonra idrar bulguları normale dönünceye kadar ayda bir şeklinde izlenmelidir. Eğer hastada başvuruda renal tutulum bulguları yoksa döküntüler geçtikten sonra minimum 6 ay süresince idrar bulgularına bakılarak izlenmelidir (111). Başvuruda izole hematüri veya hafif derecede proteinüriyle beraber hematüri görülen hastaların tam idrar tetkiki bulguları tamamen normale dönmesinden sonra 2 yıl boyunca izlenmesi gerekir. Bunun nedeni hipertansiyonun hastalık başlangıcından 2 yıl sonra bile ortaya çıkabilme olasılığı olmasıdır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Pediatri Kliniğine 2013-2018 yıllarında müracaat eden başvuran Henoch-Schönlein purpurası (HSP) tanısı alan 67 çocuk olgu değerlendirildi. Bu 67 olguda; epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları yönünden 53 parametre retrospektif olarak incelendi. Tanı yaşı, cinsiyet, sıklıkla tanı konulan mevsim, hereditenin varlığı, doğum şekli ve ağırlığı, ilk 6 ay beslenme şekli, ek hastalık varlığı ve kullandığı ilaç incelenen sosyodemografik parametrelerdi .

Hastaların başvuru şikayetlerinde döküntü, döküntünün lokalizasyonu, karın ağrısı, eklem ağrısı, hematüri, halsizlik, oral alım bozukluğu, ateş sorgulandı.

Hastaların boy ve kilo persentilleri hesaplanırken Türk çocuklarına uyarlanmış 0-2 yaş ve 2-18 yaş büyüme eğrileri kullanıldı.

Laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinde 23 parametre değerlendirildi, hemogramdaki lökosit sayısı, hematokrit, hemoglobin, MCV, nötrofil, trombosit, bazofil, eosinofil ve MPV düzeyleri değerlendirildi. Bunlara ek olarak incelenen parametreler AST, ALT, BUN, kreatinin, IgA, ESR, CRP, PT, APTT, INR, Dvit düzeyi, ASO idi.

Tam idrar tetkikinde eritrosit ve protein mevcudiyeti değerlendirildi. Ayrıca feçeste gizli kan düzeyi bakıldı.

İdrarda hematüri ve/veya proteinüri varlığına bakılarak hastalar böbrek tutulumu var ve yok şeklinde gruplandırıldı. 2 grup arasında cinsiyet, mevsim ve tutulum yerlerine göre fark olup olmadığına bakıldı.

Hastaların yatış süreleri ve aldıkları tedaviler de incelenen veriler arasındaydı.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 21.0 programı kullanılarak sayı ve yüzde olarak ölçümler yapıldı, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak belirtildi. Sınıfsal değişkenlerin

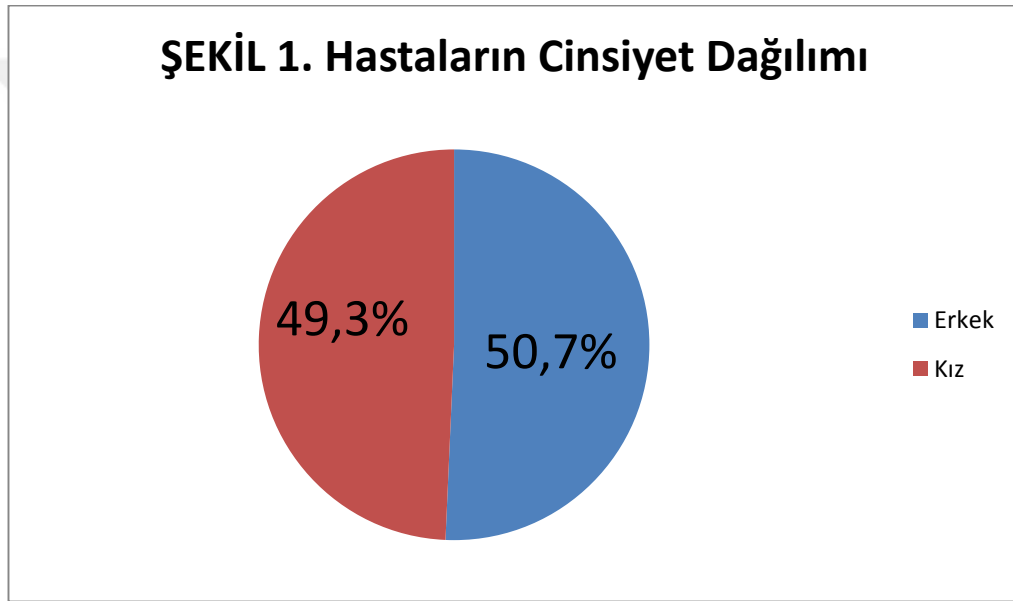
kıyaslanmasında Ki Kare, student T test ve kolmogrov smirnov yöntemleri uygulandı.
Sonuçlarda $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.



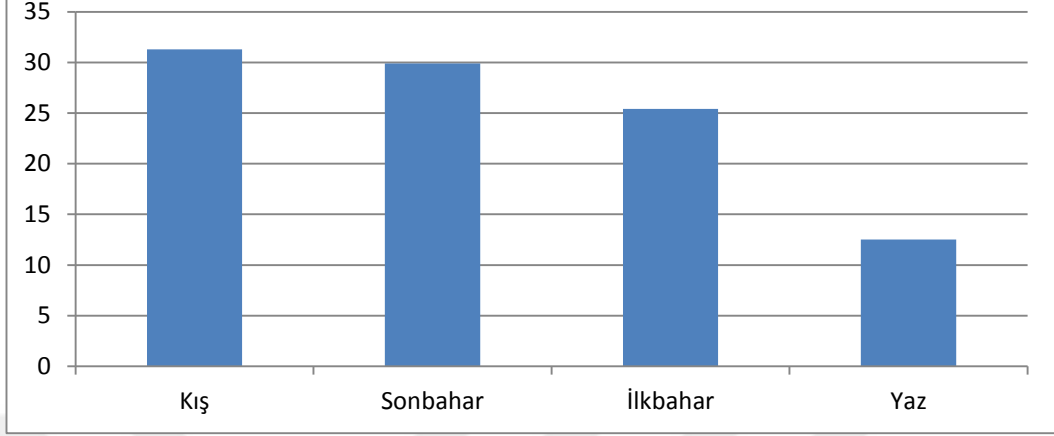
5. BULGULAR

5.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Araştırmaya dahil olan hastaların %50,7'si (34) erkek, %49,3'ü (33) kız idi (Tablo 5). Hastaların tanı mevsimi %31,3 kış, %29,9 sonbahar, %25,4'ü ilkbahar, %13,4'i ise yaz idi. Anne babada akrabalık %58,3'ünde yok, %13,9'unda vardı. Ailede HSP öyküsü olup olmadığı açısından değerlendirildiğinde bilgisine ulaşılan hastaların hiçbirinde öykü bulunmadığı görüldü.



ŞEKİL 2. Hastaların Tanı Aldığı Mevsime Göre Dağılımı (%)



Tablo 3: Hastaların Cinsiyet, Tanı Mevsimi, Aile Öyküsü ve Anne-Babada Akrabalık Bilgileri

Değişken		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	34	50,7
	Kız	33	49,3
Tanı Mevsimi	Kış	21	31,3
	Sonbahar	20	27,8
	İlkbahar	17	25,4
	Yaz	9	13,4
Aile Öyküsü	Yok	55	100,0
	Var	0	0
Anne-Babada	Yok	42	62,7
Akrabalık	Var	10	19,2
Toplam		32	100,0

Araştırmaya dahil olan hastaların tanı yaşı ortalaması $8,22 \pm 3,56$ yıl, doğum kilosu ortalaması $2959,9 \pm 494,7$ gram idi (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların Tanı Yaşı ve Doğum Ağırlığı Durumları

	Ortalama±SS	En Küçük	En Büyük
Yaş	8,22±3,56	2	16
Ağırlık (gram)	2959,09±494,7	1750	4000

Hastaların doğum şekli durumlarına baktığımızda %53,8'inin normal vajinal doğum, %46,2'sinin ise sezeryan olduğu görüldü. İlk 6 ay beslenme durumlarını sorguladığımızda ise %78,8'inin anne sütü ile beslendiğinin, %17,3'ünün anne sütü ve mama birlikte beslendiğinin, %3,8'inin ise sadece mama ile beslendiği görüldü. Hastaların ek hastalık öyküleri ise %85,7'sinin yok, %14,3'ünün ise var şeklindeydi. Hastaların %91,1'inin kullandığı ilaç bulunmamakta iken %8,9'unun kullandığı ilaç bulunmaktaydı. Araştırmaya dahil edilen hastaların %81,5'inin enfeksiyon öyküsü bulunmamaktayken, %14,3'ünün ek hastalık öyküsü vardı. Yetmiş iki hastanın yalnızca 1 tanesinde komplikasyon bulunmaktaydı ve yalnızca bu hasta cerrahi tedavi görmüştü(Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların Doğum Şekli, İlk 6 Ay Beslenme, Ek Hastalık, Kullandığı İlaç, Enfeksiyon Öyküsü, Komplikasyon ve Tedavi Bilgileri

		Sayı	Yüzde
Doğum Şekli	CS	24	46,2
	NVD	28	53,8
İlk 6 Ay Beslenme	Anne sütü	41	78,8
	Anne sütü+mama	9	17,3
	Mama	2	3,8
Ek Hastalık	Var	8	14,3
	Yok	48	85,7
Kullandığı İlaç	Var	5	8,9
	Yok	51	91,1
Enfeksiyon Öyküsü	Var	12	18,5
	Yok	53	81,5
Komplikasyon	Var	1	1,49
	Yok	66	98,51
Tedavi	Medikal	66	98,51
	Cerrahi	1	1,49

Tablo 6: Hastaların Tanı Anındaki Kilo ve Boy Persentilleri

		Sayı	Yüzde
Hastaların Tanı Anındaki Kilo Persentilleri	%3 Persentil Altı	1	2
	%3-%10 Persentil Arası	6	12
	%10-%25 Persentil Arası	16	32
	%25-%50 Persentil Arası	12	24
	%50-%75 Persentil Arası	6	12
	%75-%90 Persentil Arası	6	12
	%90 Persentil Üstü	3	6
Hastaların Tanı Anındaki Boy Persentilleri	%3 Persentil Altı	5	10
	%3-%10 Persentil Arası	3	6
	%10-%25 Persentil Arası	14	28
	%25-%50 Persentil Arası	12	24
	%50-%75 Persentil Arası	5	10
	%75-%90 Persentil Arası	6	12
	%90 Persentil Üstü	5	10
Toplam			100,0

Olguların hemogramları incelendiğinde lökosit sayıları 4.44-25,16 (x1000/ μ l) arasında ve ortalaması 11,92 \pm 4.26 (x1000/ μ l) idi. Hastaların 45'inde (%67.16) lökositoz (lökosit sayısı 10.0x1000/ μ l'nin üzeri) bulundu. Hb düzeyleri 7-15 g/dl ve ortalama 11.74 \pm 1.36 g/dl idi. Platelet düzeyleri 112-867 (x1000/ μ l) ve ortalaması 394 \pm 116 (x1000/ μ l) bulundu. 19 olguda (%28,3) trombositoz (trombosit sayısı 450x1000/ μ l üzeri) saptandı.

Hastalarda biokimyasal parametreler olarak üre, kreatinin, AST, ALT düzeyleri incelendi. Hepsi tüm hastalarda normal düzeylerde izlendi.

Akut faz reaktanlar. açısından ESH 35 hastada çalışılmıştı. Ortalama 21,66 mm/saat bulundu. Hastaların 18 inde (%51,4) ESH 20mm/h'ten yüksek idi. CRP 66 hastaya bakılmıştı, ortalaması 16,7 mg/dl ve hastaların 41 inde (%62) değer 3.23 mg/dl'den yüksek olduğu saptandı. ASO değeri 20 hastaya bakılmıştı, ortalaması 452 idi. Hastaların 12 sinde (%60) ASO yüksekliği mevcut idi.

15 hastada 25-OH DVİT düzeyi bakılmıştı. Ortalama değer 11,32 ng/ml idi. <20 ng/ml altındaki değerler düşük olarak kabul edildi. Hastaların 13'ünde dvit düzeyi düşük saptandı.

Hastaların koagülasyon değerlerine bakıldığında PT değeri ortalaması 13.44 sn (min:12, max:16 sn), APTT değeri ortalaması 31.3 (min:26, max:39) ve INR değeri ortalaması 1,06 (min:0,95, max:1,34) olmakla beraber normal sınırlarda saptandı.

Tablo 7: Hastaların Lökosit, Hemoglobin, Trombosit ve D Vitamini Düzeylerine İlişkin Bilgiler

	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük	En Büyük
WBC (10^3)	11,9	4,26	4,4	25,1
Hemoglobin (gr/dl)	11,7	1,3	7,0	15,0
PLT (10^3)	394	116	112	867
D vitamini (ng/dl)	11,3	6,9	5	29

Tablo 8: Hastaların CRP, Sedimentasyon ve ASO Düzeylerine İlişkin Bilgiler

	Ortalama	Standart Sapma	En Küçük	En Büyük
CRP (mg/dl)	16,7	24,7	3	156
Sedimentasyon (mm/h)	21,6	12,6	2	55
ASO	452	420	47	1530

Olguların yakınmaları incelendiğinde; cilt lezyonları 66 (%98.5), abdominal ağrı 39 (%58,2), artralji 23 (%34,3), artrit bulguları 8 (%12,3), hastada saptandı. Ek şikayet olarak ateş 13 (%19,4), halsizlik 48 (%71.6), oral alım bozukluğu 41 (%61,2) saptandı.

Tablo 9: Başvuru Şikayetlerinin Sıklığı

	Sayı	Yüzde
Karın Ağrısı	39	58,2
Döküntü	66	98,5
Eklemler Ağrısı	23	34,3
Hematüri	20	29,9
Proteinüri	8	11,9
Ateş	13	19,4

Hastaların deri lezyonlarının lokalizasyonları incelendiğinde yalnızca alt ekstremitte tutulumu %65,7 (n=44), yalnızca üst ekstremitte tutulumu %1,5 (n=1), üst ve alt ekstremitte tutulumu %13,4 (n=9), alt ekstremitte ve gövde tutulumu %3 (n=2), alt ekstremitte ve üst ekstremitte ve gövde tutulumu %16,4 (n=11) oldu.

Tablo 10: Deri lezyonları lokalizasyonu

	Sayı	Yüzde
Üst ekstremitte	1	1,5
Alt ekstremitte	44	65,7
Üst+ alt ekstremitte	9	13,4
Alt ekstremitte+gövde	2	3
Üst+alt ekstremitte+gövde	11	16,4

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

Hastaların başlangıç idrar bulgularına bakıldığında %61,9'ünde (n=13) izole hematüri tespit edildi, %9,5'i (n=2) izole proteinüri ile başvurmuştu, %28,6'sında (n=6) hem hematüri hem proteinüri saptandı.

Tablo 11: Hastaların başvuru anında idrar bulguları

	Sayı	yüzde
İzole hematüri	13	61,9
İzole proteinüri	2	9,5
Hematüri+proteinüri	6	28,6

Çalışmaya alınan 1 hastada GİS komplikasyonu olarak invajinasyon geliştiği görülmüştür ve cerrahi tedavi uygulanmıştır. 1 hastada HSP ye bağlı benign skrotal ödem saptandı, çocuk cerrahi tarafından değerlendirildi, acil cerrahi patoloji düşünülmeydi, takip önerildi. 1 hastada nefrotik düzeyde proteinüri ve ödem gözlemlendi, uygun takip ve tedaviler ile kontrol altına alındı.

GGK değerleri ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki değerlendirildi. GGK pozitif ve negatif hastalarda WBC, sedim, CRP,MPV ve nötrofil düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 12: Akut faz belirteçleri ile GGK pozitifliği arasındaki ilişki

	GGK(+)	GGK(-)	t	P
	ORT±SS	ORT±SS		
WBC($10^3/\mu\text{L}$)	12,66±4,3	10,58±3,8	1,8	0,66
SEDİM (mm/h)	23,13±14	18,67±9,09	0,88	0,38
CRP (mg/dl)	18,93±28,8	11,15±13,15	1,14	0,25
MPV	9,06±0,9	9,10±1,1	0,13	0,89
NÖTROFİL ($10^3/\mu\text{L}$)	8,27±3,99	6,68±3,92	1,4	0,16

Karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda akut faz reaktanları düzeyleri incelendi. Karın ağrısı olan ve olmayan hastalarda WBC, sedim, CRP, MPV ve nötrofil düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 13: Akut faz belirteçleri ile karın ağrısı olan ve olmayan arasındaki ilişki

	AĞRISI OLAN	AĞRISI OLMAYAN	t	P
	ORT±SS	ORT±SS		
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	12,55±4,5	11,04±3,6	1,42	0,54
SEDİM (mm/h)	18,5±11,6	25,8±13,06	1,01	0,31
CRP (mg/dl)	17,26±28	15,89±19,6	1,33	0,18
MPV	8,95±1,05	9,28±0,8	0,21	0,82
NÖTROFİL($10^3/\mu\text{L}$)	8,1±4,29	7,1±3,4	1,7	0,08

5.2. Hastaların Böbrek tutulumu Durumuna Göre Karşılaştırmaları

Hastalar, böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayanlar olarak gruplandırıldı. Demografik özelliklerine ve tutulum yerlerine göre gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastalar tanı konulan mevsim olarak değerlendirildiğinde nefrit oranında gruplar arasında istatistiksel olarak farklılığa rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

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

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar deri tutulumu, eklem tutulumu ve GİS tutulumu açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmedi. ($p > 0,05$)

Tablo 14: Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalarda demografik verilerin ve tutulum yerlerinin gruplara göre dağılımı

	Böbrek tutulumu olan		Böbrek tutulumu olmayan		P
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Erkek	9	42,9	25	54,3	0,38
Kız	12	57,1	21	45,7	
Mevsim					
İlkbahar	6	28,6	11	23,9	0,84
Yaz	3	14,3	6	13	
Sonbahar	7	33,3	13	28,3	
Kış	5	23,8	16	34,8	
Deri tutulumu					
Var	20	95,2	46	100	0,13
Yok	1	4,8	0	0	
Eklem tutulumu					
Var	5	23,8	18	39,1	0,22
Yok	16	75,2	28	50,9	
GİS tutulumu					
Var	11	52,4	28	50,9	0,51
Yok	10	47,6	18	39,1	

6. TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, çocuklarda en yaygın vaskülit olup deri, sindirim sistemi, eklemler ve böbreklerin postkapiller venül başta olmak üzere küçük çaplı damarlarını tutar. Daha nadir olmakla birlikte hastalarda SSS, genitoüriner sistem, akciğerler, göz ve kardiyovasküler sistem tutulum bulgularına da rastlanmaktadır.

Etyolojide; enfeksiyonlar, herediter ve çevresel faktörler, ilaçlar ve aşılardan etkili görülmüştür. En sık pediatrik dönemde görülmekle beraber yetişkinlerde de nadir olsa görülebilen vaskülitir (56).

HSP genellikle akut olarak başlar, karakteristik ele gelen purpura, GİS tutulumuna ait bulgular, eklemlerde ağrı, kızarıklık veya şişlik gibi yakınmalar ve bazı hastalarda görülen hematüri, proteinüri gibi böbrek tutulumuna ait bulgularla tanımlanır. Prognozu etkileyen en önemli faktörler renal ve GİS tutulumuna ait komplikasyonlardır (77).

Çocuklarda HSP tanısı koymada genellikle palpabl purpuranın görülmesi bakılan platelet değerlerinin normal sınırlarda çıkması yeterli olmaktadır. Lakin vakaların birçoğu döküntü, abdominal ağrı ve eklem tutulumundan oluşan klinik tablo ile müracaat eder. 2 yaş üzerindeki vakalarda daha çok GİS, eklem ve böbrek tutulumu görülürken, 2 yaş altında saçlı deri başta olmak üzere ödem gelişimi daha sık olmaktadır (15).

Henoch-Schönlein purpurası ile ilgili tüm yaş gruplarında yapılan çalışmalarda en sık görülen yaş aralığı 3-10 yaşdır (1, 23, 36). Bizim çalışmamızda hastaların tanı yaşı ortalaması $8,22 \pm 3,56$ yaş olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakacak olursak Acar ve ark. (161) yaptıkları çalışmada yaş ortalamasını $8,8 \pm 3,1$ yaş, Ece ve ark. (13) $9 \pm 3,2$ yaş, Gürgöze ve ark. (162) $7,9 \pm 3,6$ yaş, Akça ve ark. (163) ise $8,3 \pm 3,4$ yaş olarak saptamışlardır. Çalışmamızda saptadığımız yaş ortalaması literatür ile uyumludur.

Araştırmaya dahil olan hastaların %50,7'si (34) erkek, %49,3'ü (33) kız. Erkek/kız oranı 1,03/1'di. Bir çok çalışmada HSP'nin erkeklerde daha sık izlendiği ve erkek/kız oranının yaklaşık 1.5-2.1 olduğu raporlanmıştır (21, 74, 111, 164). YH Yang ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada, 2759 HSP tanısı konulan hastayı incelemiş, E/K oranını 1.11 olarak bulmuşlardır (165). Hindistan'da Kumar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada E/K oranını 2/1 olarak tespit etmişlerdir (166). Yong Hee Lee ve ark. çalışmalarında E/K oranını 1.23/1 olarak bulmuşlardır (167). Sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

Yapılan çalışmalarda HSP'nin en sık sonbahar, kış ve ilkbahar mevsimlerinde görüldüğü gösterilmiştir (21, 61, 74, 131). Y.H Lee ve ark çalışmalarında hastalık görülme mevsimi değerlendirildiğinde %28.3 ilkbahar, %11.3 yaz, %27.4 sonbahar, %33.3 kış olarak saptamışlardır (167). İspanya'da C.Garcia ve ark.nın yaptıkları çalışmada hastalığın en sık ilkbahar (%40) olmak üzere, %29 kış, %22 sonbahar ve %10 oranında yaz mevsiminde görüldüğü saptanmıştır (37). S. Kalman ve ark.'nın çalışmasında hastalık %46.6 oranıyla en sık sonbahar mevsiminde görülmüştür (168). B.Nong ve ark.'nın araştırmasında tanı alan vakaların %34.6 sı kış mevsiminde, %23.4 sonbahar, %21.5 ilkbahar ve %20.6 oranında yaz mevsiminde görülmüştür(169). Çalışmamızda hastaların tanı mevsimi %31,3 kış, %29,9 sonbahar, %25,4'ü ilkbahar, %12,5'i ise yaz idi. Hastalık 21 olguyla en çok kış mevsiminde görüldü (%40.6). Çalışmamızdaki mevsimsel farklılık literatür verileri ile uyumlu izlenmiştir.

Tam kan sayımı bulguları değerlendirildiğinde, olguların lökosit sayıları 4.44-25,16 (x1000/ μ l) arasında ve ortalaması 11,92 \pm 4.26 (x1000/ μ l) idi. Hastaların 45 inde (%67,16) lökositoz (10.0x1000/ μ l üzeri lökosit sayısı) saptandı. Hb değerleri 7-15 g/dl aralığında, ortalama değer 11.74 \pm 1.36 g/dl olarak bulundu. Platelet sayıları 112-867 (x1000/ μ l), ortalama değer 394 \pm 116 (x1000/ μ l) bulundu. 450x1000/ μ l üzeri platelet sayısı trombositoz olarak kabul edildi ve 19 hastada (%28,3) saptandı. S.Abbas ve ark. 52 HSP hastası ile yaptıkları çalışmada laboratuvar bulgusu olarak 25 hastada anemi (%48.08), 9 hastada lökositoz (%17.31), 10 hastada trombositoz (%19.23) saptamışlardır (170). Calvo-Rio ve ark. 417 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %36.7 sinde lökositoz, %8.9 unda anemi saptamışlardır (70). M. Çakır ve ark'nın çalışmalarında anemi %20.6, lökositoz %57.7, trombositoz %5.1 oranlarında

bulunmuştur (171). M. Candemir ve ark.'nın 45 hasta ile yaptıkları çalışmada 8 hastada anemi (%17,7), 6 hastada lökositoz (%13,3), 16 hastada ise trombositoz (%35,5) saptanmıştır (172).

Akut faz reaktanları değerlendirildiğinde sedimentasyon hızı ortalaması 21,6 mm/h olarak saptandı. Vakaların 18'inde (%51,4) sedim 20mm/h üzerinde tespit edildi. C-reaktif protein düzeyleri 41 hastada (%62) 3.23 mg/dl'nin üzerinde bulundu ve ortalaması 16,7 mg/dl idi. ASO değeri ortalaması 452 idi. Hastaların 12 sinde (%60) ASO yüksekliği mevcut idi. Calvo Rio ve ark.'nın çalışmasında 105 hastada (%80.1) ESH yüksekliği saptanmıştır (70). Dr Ganesh Shah tarafından Nepal'de 59 hasta ile yapılan bir çalışmada akut faz reaktanları değerlendirilmiş, ESH yüksekliği %51.2, CRP yüksekliği %57.1, pozitif ASO titresi %46 oranında saptanmıştır (173). Do Young Jung ve ark.'nın yaptığı çalışmada HSP tanısı konulan çocuk hastaların %34.2 'sinde CRP yüksekliği, %24.7'sinde ASO yüksekliği saptanmıştır (174). M. Candemir ve ark. yaptıkları çalışmada %64 oranında sedim yüksekliği, %97,0 oranında CRP yüksekliği saptamışlardır(172). HSP tanısıyla izlenen vakalarda ESH ve C-reaktif protein yüksekliği, lökositoz ve trombositoz akut faz belirteçleri olarak değerlendirilir, ASO titrelerinin yüksek saptanması etyolojide GABHS enfeksiyonun büyük rol oynadığının göstergesidir (54, 137).

Olguların ilk başvuru anındaki yakınmaları incelendiğinde; döküntü 66 (%98,5), karın ağrısı 39 (%58,2), artralji 23 (%34,3), artrit bulguları 8 (%12,3), hastada saptandı (Şekil II). Çalışmaya alına 1 hastada GİS komplikasyonu gelişti. Bu nedenle cerrahi tedavi uygulandı. 1 hastada HSP ye bağlı skrotal ödem gelişti. Ek şikayet olarak ateş 13 (%19,4), halsizlik 48 (%71,4), oral alım bozukluğu 41 (%61,2) saptandı. A. Bükülmez ve ark.'nın Afyon'da 32 hasta ile yaptıkları çalışmada ilk başvuru şikayetleri olarak %93.8 oranında döküntü, 40.6% oranında karın ağrısı, 59.4% oranında eklem ağrısı görülmüştür.

Hastaların deri lezyonlarının lokalizasyonları incelendiğinde yalnızca alt ekstremitte tutulumu %65,7 (n=44), yalnızca üst ekstremitte tutulumu %1,5 (n=1), üst ve alt ekstremitte tutulumu %13,4 (n=9), alt ekstremitte ve gövde tutulumu %3 (n=2), alt ekstremitte ve üst ekstremitte ve gövde tutulumu %16,4 (n=11) oldu. Supavekin ve ark. yaptıkları çalışmada deri tutulumu olan 105 hasta saptanmış ve lezyonların

lokalizasyonu açısından bakıldığında hastaların 77'sinde (%73.3) bacaklarda, 18'inde (17.1) bacaklar gluteal bölge, 3'ünde (%2.9) bacak, kol ve gövdede, 3'ünde (%2.9) bacak, kol ve gluteal bölgede, 3'ünde (%2.9) bacaklar ve kollarda, 1 hastada da (%0.9) sadece gövdede görülmüştür (175). Chen ve arkadaşları hastaların %50,9'da sadece alt ekstremitte tutulumu, %35'inde üst ve alt ekstremitte tutulumu, %5'inde alt ekstremitte ve gövde tutulumu, %4,2'sinde alt ekstremitte ve yüz tutulumu saptanmıştır (176). Dönmez ve arkadaşları hastaların %68,6'sında alt ekstremitte tutulumu, %31,4'de tüm vücut tutulumu saptamıştır (177). Calvo-Rio ve arkadaşları hastaların %97,6'sında palpabl purpura saptarken %2,4'de başka formda cilt lezyonları saptamışlardır (70). Literatürle uyumlu olarak hastalarımızın tamamında cilt tutulumu mevcut olup en fazla tutulan bölge alt ekstremiteler olmuştur.

Hastaların başlangıç idrar bulgularına bakıldığında %61,9'ünde (n=13) izole hematüri tespit edildi, %9,5'i (n=2) izole proteinüri ile başvurmuştu, %28,6'sında (n=6) hem hematüri hem proteinüri saptandı. Chen ve arkadaşları hastaların %22,5'inde izole hematüri, %4,2'sinde makroskopik hematüri, %26,2'sinde izole proteinüri, %2,5'inde hematüri ve proteinüri birlikteliği saptamışlardır (176). Y.H. Lee ve arkadaşları hastaların %26,9'unda izole hematüri, %10.4'ünde hematüri ve proteinüri, %4.7'sinde nefrotik düzeyde proteinüri varlığını rapor ettiler (167). Shan lu ve ark. HSP tanısı konulan çocuk ve yetişkin hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında çocuk hastaların %7.7 sinde izole hematüri, %25'inde hafif izole proteinüri, %37.5 'inde ise nefrotik düzeyde proteinüri saptamışlardır (178). Çalışmamızda izole mikroskopik hematüri en sık böbrek tutulum şekli olarak saptandı. İkinci sıklıkta saptanan anormallik hematüri ve proteinüri birlikteliği olarak saptandı. Literatürdeki çalışmalar arasındaki farklılıklar çalışmaya dâhil edilen hasta gruplarına, kullanılan sınıflandırma farklılıklarına ve bölgesel, çevresel değişkenlere bağlı olabilir.

Hastalarımız böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan olarak 2 grup olarak değerlendirildi. Böbrek tutulumu varlığı hematüri ve/veya proteinüri varlığı olması ile belirlenmiştir. Demografik özelliklerine ve tutulum yerlerine göre gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

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

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

Çalışmamızda 20 olguda hematüri (%29,9), 8'inde proteinüri (%11,9) saptandı. 45 hastada GGK pozitif olarak görüldü (%70,3). M. Candemir ve ark 45 HSP hastası ile yaptıkları çalışmada ise 3 olguda proteinüri (%6,6), 4 olguda hematüri (%11,1), 14 olguda gaitada gizli kan pozitifliği (%33,3) saptamışlardır.

Hastalarımızda akut faz belirteçlerinden CRP, sedim ve lökosit sayıları ile GGK pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. ($p > 0,05$)

Karın ağrısı olan ve olmayan hastalar WBC, CRP, sedim, MPV ve nötrofil sayıları açısından karşılaştırıldı. Her bir parametre için 2 grup arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Bu tezde Hatay ilinden bölümümüze başvuran HSP'li çocukların tüm sosyodemografik, klinik ve laboratuvar verileri incelenmiştir. Elde edilen verilerin Dünyada farklı ülkelerden rapor edilen HSP'li çocuklardaki klinik, laboratuvar, demografik verileri ile karşılaştırılması yapılmıştır. Elde ettiğimiz veriler klinik ve demografik özellikler açısından HSP'nin dünyada farklı bölgelerde farklılık göstermediği yönündedir.

7. SONUÇLAR

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Pediatri Kliniği'ne 2017-2018 zaman diliminde müracaat eden 67 HSP tanılı hastada 53 parametre incelendi.

Çalışmamızda olguların yaş değerleri 3-10 yaş arasında izlendi.

Olguların 34'ü erkek, 33'ü kızdı . E/K oranı 1,03/1 olarak saptandı.

Çalışmamızda HSP 21 vakayla en sık kış aylarında saptandı.(%31,3). Kış ve sonbahar mevsiminde belirgin bir artış gözlemlendi.

Hastalarımızın tamamında cilt tutulumu mevcut olup en fazla tutulan bölge alt ekstremiteler olmuştur.

İkinci sıklıkta gastrointestinal sistem tutulmaktadır.

HSP de morbidite ve mortalite üzerinde etkili en ciddi tutulum böbrek tutulumudur. Böbrek tutulumuna ait en yaygın bulgular ise mikroskopik hematüri ve proteinüridir.

Çalışmaya alınan 1 hastada GİS komplikasyonu gelişti. Bu nedenle cerrahi tedavi uygulandı. 1 hastada HSP ye bağlı benign skrotal ödem gelişti.

HSP'de ESR ve CRP yükseklikleri inflamatuvar süreç ile ilgili olup HSP atağı esnasında yüksek saptanmaktadır

Tam kan sayımı bulguları değerlendirildiğinde, olguların lökosit değerleri 4.44-25,16 (x1000/ μ l) arasında ve ortalaması 11,92 \pm 4.26 (x1000/ μ l) idi. 45 hastada (%67,16) lökositoz saptandı. Hb düzeyleri 7-15 g/dl aralığında , ortalama değer 11.74 \pm 1.36 g/dl olarak bulundu. Platelet sayıları 112-867 (x1000/ μ l) ,ortalama değer 394 \pm 116 (x1000/ μ l) bulundu. 19 hastada (%28,3) trombositoz saptandı.

Yapılan idrar analizinde 20'sinde hematüri (%29,9), 8'inde proteinüri (%11,9) tespit edildi. 45 hastada GGK pozitif saptandı.

Dvit değerleri 14 hastada bakılmıştı. <20 ng\dl olan değerler düşük olarak kabul edildi. Ortalama 11.28 ng\dl (min:5, max:29 ng\dl) olarak bulundu.

Hastaların koagülasyon değerlerine bakıldığında PT değeri ortalaması 13.44 sn (min:12 , max:16 sn), APTT değeri ortalaması 31.3 (min:26, max:39) ve INR değeri ortalaması 1,06 (min:0,95, max:1,34) olmakla beraber normal sınırlarda saptandı.

GGK pozitif ve negatif hastalarda WBC, sedim, CRP,MPV ve nötrofil düzeyleri açısından anlamlı fark gözlenmedi. (p>0.05)

Karın ağrısı olan ve olmayan hastalar WBC,CRP,sedim, MPV ve nötrofil sayıları açısından karşılaştırıldı. Her bir parametre için 2 grup arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar cinsiyet, tanı konulan mevsim ve tutulum yerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmedi. (p>0,05)

8. KAYNAKLAR

1. NELSON. Henoch schönlein purpura. Stacy PA EF, editor 2016. 1216-8 p.
2. Jennette JC, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65(1):1-11.
3. V J. The legacy of Dr William Heberden. *J Insur Med* 2006.
4. Meadow R. Schönlein-Henoch syndrome. *Archives of disease in childhood*. 1979;54(11):822.
5. Crissey JT, Parish LC. Vasculitis: the historical development of the concept. *Clinics in dermatology*. 1999;17(5):493-7.
6. Funda B İD, Sebahat T, Sibel Y, Hülya N, Ayşenur PK, Ayşe SP, Nihal Ş, Sümeyra ÖÇ. Henoch schönlein purpura 2018. 164-6 p.
7. H F. *Lehrbuch der sauglingskrankheiten*. Auff Edit Amsterdam 1938:814-30.
8. García-Porrúa C, Calviño MC, Llorca J, Couselo JM, González-Gay MA, editors. Henoch-Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2002: Elsevier.
9. Da Dalt L, Zerbinati C, Strafella MS, Renna S, Riceputi L, Di Pietro P, et al. Henoch-Schönlein purpura and drug and vaccine use in childhood: a case-control study. *Italian journal of pediatrics*. 2016;42(1):60.

10. Batu ED, Ozen S. Vasculitis: do we know more to classify better? *Pediatric Nephrology*. 2015;30(9):1425-32.
11. Giangiacomo J, Tsai CC. in *Anaphylactoid Purpura*. *Am J Dis Child*. 1977;131:981-3.
12. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis & Rheumatology*. 1994;37(2):187-92.
13. Ece A, Yolbaş İ, Balık H, Kocamaz H, Yel S, Uluca Ü, et al. Çocuklarda Henoch-Schönlein purpurası: 214 olgunun değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2012;3(1).
14. Woerner A, Rudin C, Bonetto C, Santuccio C, Ozen S, Wise RP, et al. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2017;35(11):1559.
15. Szer I. Henoch-Schönlein purpura: when and how to treat. *The Journal of rheumatology*. 1996;23(9):1661-5.
16. Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2002;360(9334):666-70.
17. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *The Lancet*. 1992;339(8788):280-2.
18. Ratzinger G, Zelger BG, Carlson JA, Burgdorf W, Zelger B. Vasculitic wheel—an algorithmic approach to cutaneous vasculitides. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2015;13(11):1092-117.
19. Chung L, Kea B, Fiorentino D. Cutaneous vasculitis. *Dermatology*. 2008;1:347-67.

20. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017;34(2):104.
21. Michael L. Miller and Lauren M, Pachman. *Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura* Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB Nelson Textbook of Pediatrics (17th edition), WB Saunders Company, Philadelphia. 2004:826-8.
22. Stone JH. *A clinician's pearls and myths in rheumatology*: Springer; 2009.
23. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet*. 2002;360(9341):1197-202.
24. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;69(5):798-806.
25. Saulsbury FT. Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2002;69:SII87.
26. Kraft DM, Mckee D, Scott C. Henoch-Schönlein purpura: a review. *American family physician*. 1998;58(2):405-8, 11.
27. Tizard E. Henoch-Schönlein purpura. *Archives of disease in childhood*. 1999;80(4):380-3.
28. Wang L, Yang Y, Lin Y, Chiang B. Levels of intracellular adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in children with Henoch-Schonlein purpura. *JOURNAL OF MICROBIOLOGY IMMUNOLOGY AND INFECTION*. 2006;39(2):109.
29. Heberden W. *Comentarii di morboriana±historia et curatione*. London, Payne. 1801.
30. Fervenza FC. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *International journal of dermatology*. 2003;42(3):170-7.
31. Henoch EH. *Beiträge zur Kinderheilkunde*: August Hirschwald; 1868.
32. González LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *International journal of dermatology*. 2009;48(11):1157-65.
33. ALLEN DM, DIAMOND LK, HOWELL DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome): review with a follow-up of the renal complications. *AMA Journal of diseases of children*. 1960;99(6):833-54.
34. Meadow S, Glasgow E, White R, Moncrieff M, Cameron J, Ogg C. Schönlein—henoch nephritis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1972;41(3):241-60.
35. Maggiore G, Martini A, Grifeo S, De Giacomo C, Scotta MS. Hepatitis B virus infection and Schönlein-Henoch purpura. *American Journal of Diseases of Children*. 1984;138(7):681-2.

36. Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, Pereira RR, Davin J-C. Henoch–Schönlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(12):1648-50.
37. Calviño MC, Llorca J, García-porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine*. 2001;80(5):279-90.
38. İlek İ, Kalayci AG, Gök F, Muslu A, Dilber C. Henoch–Schönlein purpura associated with hepatitis A infection. *Pediatrics international*. 2003;45(1):114-6.
39. Athreya BH. Vasculitis in children. *Pediatric Clinics*. 1995;42(5):1239-61.
40. Amoroso A, Berrino M, Canale L, Coppo R, Cornaglia M, Guarrera S, et al. Immunogenetics of Henoch–Schönlein disease. *International Journal of Immunogenetics*. 1997;24(5):323-33.
41. Eisenstein E, Navon-Elkan P. Acute rheumatic fever associated with Henoch-Schönlein purpura: report of three cases and review of the literature. *Acta Paediatrica*. 2002;91(11):1265-7.
42. Ercan G, Kasapçopur Ö, Akdenizli E, Arisoy N. The role of streptococcal infection in Henoch–Schönlein purpura. *Journal of tropical pediatrics*. 2004;50(3):187-8.
43. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S, Batieha A, Daoud A. Henoch—Schonlein Purpura: Clinical Experience and Contemplations on a Streptococcal Association. *Journal of tropical pediatrics*. 1996;42(4):200-3.
44. Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic, and therapeutic considerations. *Annals of internal medicine*. 1978;89(5_Part_1):660-76.
45. Avşargil D. Klinik romatoloji. Sistemik vaskülitler. 1999;2:371-83.
46. O N. ilaç alerjileri. T E, editor1990. 592 p.
47. González-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheumatic Disease Clinics*. 2001;27(4):729-49.
48. Klein J, Sato A. The HLA system. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(10):702-9.
49. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calviño MC, Garcia-Porrúa C, Ollier W, et al. HLA-DRB1* 01 association with Henoch-Schönlein purpura in patients from northwest Spain. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(6):1266-70.
50. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Llorca J, et al. Association of HLA-B* 41: 02 with Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status. *Arthritis research & therapy*. 2015;17(1):102.
51. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calviño MC, Garcia-Porrúa C, Ollier WE, et al. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism is associated with severe renal

- involvement and renal sequelae in Henoch-Schönlein purpura. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(7):1404-7.
52. Trujillo H, Gunasekaran T, Eisenberg GM, Pojman D, Kallen R. Henoch-Schönlein purpura: a diagnosis not to be forgotten. *The Journal of family practice*. 1996;43(5):495-8.
 53. Soylu A, Kavukçu S. Çocuklarda Henoch Schönlein Purpurası: Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi. *İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*.14(2):71-81.
 54. Edekmann CM Jr BJ, Meadow SR, Spitter A, Travis LB. Schönlein-Henoch Syndrome. In: *Pediatric Kidney Disease*1992. 1525-33 p.
 55. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2002;28(3):625-54.
 56. Arslan Ş. Saatçi Ü. Henoch-Schönlein purpurası. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1995;2:165.
 57. Wyatt RJ, Kanayama Y, Julian BA, Negoro N, Sugimoto S, Hudson EC, et al. Complement activation in IgA nephropathy. *Kidney international*. 1987;31(4):1019-23.
 58. Levy M, Broyer M, Arsan Ava, Levy-Bentolila D, Habib R. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: natural history and immunopathology. *Advances in nephrology from the Necker Hospital*. 1976;6:183-228.
 59. Vaskülit OTH-S. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları cilt II*. Eksen Yayınları. 1996:987-9.
 60. Counahan R, Winterborn M, White R, Heaton J, Meadow S, Bluett N, et al. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J*. 1977;2(6078):11-4.
 61. Nielsen H. Epidemiology of Schönlein-Henoch Purpura. *Acta Paediatrica*. 1988;77(1):125-31.
 62. Kasapçopur Ö, Arsoy N. Henoch Schönlein purpurası Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*. 2002;37(3).
 63. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice. *European journal of pediatrics*. 2010;169(6):643-50.
 64. Ramelli V, Lava SA, Simonetti GD, Bianchetti MG, Ramelli GP, Milani GP. Blistering eruptions in childhood Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *European journal of pediatrics*. 2017;176(4):487-92.
 65. Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki J, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment. *Fukushima journal of medical science*. 2013;59(1):15-26.
 66. Robson W, Leung A, Lemay M. The pressure-dependent nature of the rash in Henoch Schönlein purpura. *The Journal of the Singapore Paediatric Society*. 1992;34(3-4):230-1.
 67. Silber DL. Henoch-Schönlein syndrome. *Pediatric Clinics of North America*. 1972;19(4):1061-70.

68. Milani GP, Lava SA, Ramelli V, Bianchetti MG. Prevalence and characteristics of nonblanching, palpable skin lesions with a linear pattern in children with Henoch-Schönlein syndrome. *JAMA dermatology*. 2017;153(11):1170-3.
69. Johnson E, Lehman J, Wetter D, Lohse C, Tollefson M. Henoch–Schönlein purpura and systemic disease in children: retrospective study of clinical findings, histopathology and direct immunofluorescence in 34 paediatric patients. *British Journal of Dermatology*. 2015;172(5):1358-63.
70. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine*. 2014;93(2).
71. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(5):1271-8.
72. Robson W, Leung A. Henoch-Schönlein purpura. *Advances in pediatrics*. 1994;41:163-94.
73. Haycock G. The nephritis of Henoch-Schönlein purpura. *Oxford Textbook of Nephrology*. 1998:585-612.
74. Çakar N, Özçakar ZB, Soy D, Uçar Y, Fitöz S, Kara N, et al. Renal involvement in childhood vasculitis. *Nephron Clinical Practice*. 2008;108(3):c202-c6.
75. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of pediatric rheumatology E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2010.
76. Glasier C, Siegel M, McAlister W, Shackelford G. Henoch-Schonlein syndrome in children: gastrointestinal manifestations. *American Journal of Roentgenology*. 1981;136(6):1081-5.
77. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics e-book*: Elsevier Health Sciences; 2007.
78. REIF S, JAIN A, SANTIAGO J, ROSS T. Protein Losing Enteropathy as a Manifestation of Henoch-Schönlein Purpura. *Acta Paediatrica*. 1991;80(4):482-5.
79. Zhao Y-L, Liu Z-J, Bai X-M, Wang Y-C, Li G-H, Yan X-Y. Obesity increases the risk of renal involvement in children with Henoch–Schönlein purpura. *European journal of pediatrics*. 2015;174(10):1357-63.
80. Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *The Cochrane Library*. 2015.
81. Barut K, Şahin S, Adroviç A, Kasapçopur Ö. Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 2015;50(4):194.
82. Kang Y, Park J-s, Ha Y-J, Kang M-i, Park H-J, Lee S-W, et al. Differences in clinical manifestations and outcomes between adult and child patients with Henoch-Schönlein purpura. *Journal of Korean medical science*. 2014;29(2):198-203.

83. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, Sharma AK. Effective therapy for severe Henoch-Schonlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *The Journal of pediatrics*. 2000;136(3):370-5.
84. Kim RK, Thomas AR, Card ME, Malhotra D, Holleck JL. Four Cancers and a Rash: Henoch-Schönlein Purpura. *The American journal of medicine*. 2017;130(10):1158-60.
85. Jeong G, Kim M, Han BH. Clinical features of macrocephaly at birth in Korea. *Korean journal of pediatrics*. 2014;57(2):75-8.
86. Davin J-C, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nature Reviews Nephrology*. 2014;10(10):563.
87. Whyte DA VWS, Siegel NJ. Severe hypertension without urinary abnormalities in a patient with Henoch-Schönlein purpura. 1997:750-1.
88. Clark WR, Kramer SA. Henoch-Schönlein purpura and the acute scrotum. *Journal of pediatric surgery*. 1986;21(11):991-2.
89. Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta paediatrica*. 2007;96(4):552-5.
90. Hara Y, Tajiri T, Matsuura K, Hasegawa A. Acute scrotum caused by Henoch-Schönlein purpura. *International journal of urology*. 2004;11(7):578-80.
91. Soylu A, Nefroloji KS. Romatoloji. *Olgu sunumları ile Çocuk Hastalıkları Kitabı*, Kavukçu S (editör). 2004.
92. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al., editors. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2005: Elsevier.
93. Osler W. The visceral lesions of purpura and allied conditions. *British medical journal*. 1914;1(2775):517.
94. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M, Simonetti GD, Simonetti BG, Ramelli GP, et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *Rheumatology*. 2009;48(12):1524-9.
95. Paolini S, Ciappetta P, Piattella MC, Domenicucci M. Henoch-Schönlein syndrome and cerebellar hemorrhage: report of an adolescent case and literature review. *Surgical neurology*. 2003;60(4):339-42.
96. Shen H, Mao J, Shu Q, Du L. Encephalopathy in Henoch-Schönlein Purpura. *Indian pediatrics*. 2017;54(8):675-7.
97. Pacheva IH, Ivanov IS, Stefanova K, Chepishcheva E, Chochkova L, Grozeva D, et al. Central nervous system involvement in Henoch-Schonlein purpura in children and adolescents. *Case reports in pediatrics*. 2017;2017.

98. James CA, Gonzalez I, Khandhar P, Freij BJ. Severe Mitral Regurgitation in a Child With Henoch-Schönlein Purpura and Pulmonary Hemorrhage. *Global pediatric health*. 2017;4:2333794X17726940.
99. Chen S-Y, Chang K-C, Yu M-C, Asueh S, Ou L-S, editors. Pulmonary hemorrhage associated with Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients: case report and review of the literature. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2011: Elsevier.
100. Chaussain M, de Boissiev D, Kalifa G. Impairment of long diffusion capacity in Schönlein purpura. *Arch Dermatol*. 1988;124:639.
101. Olson JC, Kelly KJ, Pan CC, Wortmann DW. Pulmonary disease with hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics*. 1992;89(6):1177-81.
102. Osman A, McCreery CJ. Cardiac vasculitis in Henoch-Schönlein purpura. *Circulation*. 2000;101(5):e69-e70.
103. Agraharkar M, Gokhale S, Le L, Rajaraman S, Campbell GA. Cardiopulmonary manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *American journal of kidney diseases*. 2000;35(2):319-22.
104. Tayabali S, Andersen K, Yoong W. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura in pregnancy: a review of the literature. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012;286(4):825-9.
105. Koizumi M, Hagino D, Fukuyama C, Abe K, Inoue K, Arai Y, et al. Schönlein–Henoch purpura during pregnancy: Case report and review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2004;30(1):37-41.
106. Chen K-R, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *American journal of clinical dermatology*. 2008;9(2):71-92.
107. Ekoukou D, Karaoui B, Bazin C. Rheumatoid purpura (or Schoenlein-Henoch syndrome) and pregnancy. Review of the literature and a case report. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 1997;26(2):197-201.
108. Djakovic I, Butorac D, Vucicevic Z, Kosec V, Tesija Kuna A, Lugović-Mihić L. Henoch-Schönlein purpura in the third trimester of pregnancy. *Biochemia medica: Biochemia medica*. 2017;28(1):1-5.
109. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *European journal of pediatrics*. 2002;161(4):196-201.
110. Kuno-Sakai H, Sakai H, Nomoto Y, Kimura M. Increase of IgA-bearing peripheral blood lymphocytes in children with Henoch-Schoenlein purpura. *Pediatrics*. 1979;64(6):918-22.
111. Tizard E, Hamilton-Ayres M. Henoch–Schönlein purpura. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2008;93(1):1-8.

112. Ateş E, Bakkaloğlu A, Saatci U, Söylemezoğlu O. von Willebrand factor antigen compared with other factors in vasculitic syndromes. *Archives of disease in childhood*. 1994;70(1):40-3.
113. Fujieda M, Oishi N, Naruse K, Hashizume M, Nishiya K, Kurashige T, et al. Soluble thrombomodulin and antibodies to bovine glomerular endothelial cells in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Archives of disease in childhood*. 1998;78(3):240-4.
114. O'Donoghue D, Jewkes F, Postlethwaite R, Ballardie F. Autoimmunity to glomerular antigens in Henoch—Schoenlein nephritis. *Clinical Science*. 1992;83(3):281-7.
115. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis & Rheumatology*. 1990;33(8):1114-21.
116. Poré G. GI lesions in Henoch-Schönlein purpura. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(2):283-6.
117. Jeong Y, Ha HK, Yoon CH, Gong G, Kim PN, Lee M-G, et al. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome: CT findings. *AJR American journal of roentgenology*. 1997;168(4):965-8.
118. Nota M, Gökemeijer J, Van der Laan J. Clinical usefulness of abdominal CT-scanning in Henoch-Schönlein vasculitis. *The Netherlands journal of medicine*. 1995;46(3):142-5.
119. Demirci A, Cengiz K, Baris S, Karagoz F. CT and Ultrasound of Abdominal Hemorrhage in Henoch-Schonlein Purpura. *Journal of computer assisted tomography*. 1991;15(1):143-5.
120. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *Digestive diseases and sciences*. 2008;53(8):2011-9.
121. Geary DF, Schaefer F. *Comprehensive Pediatric Nephrology E-Book: Text with CD-ROM: Elsevier Health Sciences*; 2008.
122. olcay neyzi te. Henoch-Schönlein purpura1990. 338-9 p.
123. Kaya Kılıç F, İnce Bağ Ö, Can D, Altınöz S, Öztürk A. Ciddi multisistemik tutulum ile seyreden Henoch Schönlein Purpura olgusu.
124. Lava SA, Milani GP, Fossali EF, Simonetti GD, Agostoni C, Bianchetti MG. Cutaneous manifestations of small-vessel leukocytoclastic vasculitides in childhood. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2017;53(3):439-51.
125. Pelajo CF, Oliveira SKFd. Acute hemorrhagic edema of infancy: a variant of Henoch-Schönlein purpura? *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2007;47(1):69-71.
126. Çaksen H, Odabaş D, Kösem M, Arslan Ş, Öner AF, Ataş B, et al. Report of eight infants with acute infantile hemorrhagic edema and review of the literature. *The Journal of dermatology*. 2002;29(5):290-5.

127. Harms M, Feldmann R, Saurat J-H. Papular-purpuric “gloves and socks” syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;23(5):850-4.
128. Veraldi S, Rizzitelli G, Scarabelli G, Gelmetti C. Papular-purpuric gloves and socks' syndrome. *Archives of dermatology*. 1996;132(8):975-7.
129. Dedeoglu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Rheumatic Disease Clinics*. 2007;33(3):555-83.
130. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*. 1990;33(8):1108-13.
131. Dedeoglu F, Kim S, Sundel R. Clinical manifestations and diagnosis of Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis) Uptodate. 2013.
132. Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schonlein purpura. *Pediatrics*. 1987;79(6):1018-21.
133. Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, Burnham JM, Feudtner C. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Pediatrics*. 2007;120(5):1079-87.
134. Weiss PF, Klink AJ, Localio R, Hall M, Hexem K, Burnham JM, et al. Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics*. 2010;126(4):674-81.
135. Rettig P, Cron R. Methotrexate used as a steroid-sparing agent in non-renal chronic Henoch-Schonlein purpura. *Clinical and experimental rheumatology*. 2003;21(6):767-70.
136. Martin S, Cramer CH, Heikenen J, Gitomer JJ. Gastrointestinal symptoms of Henoch-Schönlein purpura treated with mycophenolate mofetil. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2006;43(2):245-7.
137. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta paediatrica*. 2004;93(11):1427-31.
138. Halling SE, Söderberg MP, Berg UB. Predictors of outcome in Henoch–Schönlein nephritis. *Pediatric nephrology*. 2010;25(6):1101-8.
139. Zaffanello M. Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Childhood. An Update on Glomerulopathies-Clinical and Treatment Aspects: InTech; 2011.
140. Dixit MP, Dixit NM, Scott K. Managing Henoch–Schonlein purpura in children with fish oil and ACE inhibitor therapy. *Nephrology*. 2004;9(6):381-6.
141. Inoue C, Chiba Y, Morimoto T, Nishio T, Kondo Y, Adachi M, et al. Tonsillectomy in the treatment of pediatric Henoch-Schönlein nephritis. *Clinical nephrology*. 2007;67(5):298-305.
142. Niaudet P, Appel G, Hunder G. Renal manifestation of Henoch-Schonlein purpura (IgA vasculitis). UptoDate. 2013.

143. Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Kim PK, et al. Can azathioprine and steroids alter the progression of severe Henoch-Schönlein nephritis in children? *Pediatric Nephrology*. 2005;20(8):1087-92.
144. Melikoğlu MA, Melikoğlu M, Ergul EE. Azathioprine treatment in two children with Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Kidney research and clinical practice*. 2017;36(2):205.
145. Tarshish P, Bernstein J, Edelman CM. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatric Nephrology*. 2004;19(1):51-6.
146. Pillebout E, Alberti C, Guillevin L, Ouslimani A, Thervet E, group Cs. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch Schönlein Purpura. *Kidney international*. 2010;78(5):495-502.
147. Fenoglio R, Naretto C, Basolo B, Quattrocchio G, Ferro M, Mesiano P, et al. Rituximab therapy for IgA-vasculitis with nephritis: a case series and review of the literature. *Immunologic research*. 2017;65(1):186-92.
148. Kattah AG, Fervenza FC, Roccatello D. Rituximab-based novel strategies for the treatment of immune-mediated glomerular diseases. *Autoimmunity reviews*. 2013;12(8):854-9.
149. Donnithorne KJ, Atkinson TP, Hinze CH, Nogueira JB, Saeed SA, Askenazi DJ, et al. Rituximab therapy for severe refractory chronic Henoch-Schönlein purpura. *The Journal of pediatrics*. 2009;155(1):136-9.
150. Hackl A, Becker JU, Körner LM, Ehren R, Habbig S, Nüsken E, et al. Mycophenolate mofetil following glucocorticoid treatment in Henoch-Schönlein purpura nephritis: the role of early initiation and therapeutic drug monitoring. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(4):619-29.
151. Kawasaki Y, Suyama K, Hashimoto K, Hosoya M. Methylprednisolone pulse plus mizoribine in children with Henoch–Schoenlein purpura nephritis. *Clinical rheumatology*. 2011;30(4):529-35.
152. Gianviti A, Trompeter R, Barratt T, Lythgoe M, Dillon M. Retrospective study of plasma exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Archives of Disease in Childhood*. 1996;75(3):186-90.
153. Kauffmann R, Houwert D. Plasmapheresis in rapidly progressive Henoch-Schoenlein glomerulonephritis and the effect on circulating IgA immune complexes. *Clinical nephrology*. 1981;16(3):155-60.
154. Hattori M, Ito K, Konomoto T, Kawaguchi H, Yoshioka T, Khono M. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *American journal of kidney diseases*. 1999;33(3):427-33.
155. Rostoker G, Desvaux-Belghiti D, Pilatte Y, Petit-Phar M, Philippon C, Deforges L, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura. *Annals of internal medicine*. 1994;120(6):476-84.

156. Iqbal H, Evans A. Dapsone therapy for Henoch-Schönlein purpura: a case series. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(9):985-6.
157. Volejnikova J, Horacek J, Kopriva F. Dapsone treatment is efficient against persistent cutaneous and gastrointestinal symptoms in children with Henoch-Schönlein purpura. 2017.
158. Meulders Q, Pirson Y, Cosyns J-P, Squifflet J-P. Course of Henoch-Schönlein nephritis after renal transplantation. Report on ten patients and review of the literature. *Transplantation*. 1994;58(11):1179-86.
159. Ponticelli C, Moroni G, Glasscock RJ. Recurrence of secondary glomerular disease after renal transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(5):1214-21.
160. Toledo L, Von Ruiden T, Cich J. Management of intraabdominal Henoch-Schönlein purpura. *Minn Med*. 1976;59:376-9.
161. Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fİ, Dallar Y. Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*. 2010;49(1).
162. GÜRGÖZE MK, GÜNDÜZALP M. Çocuklarda Henoch-Schönlein Purpurası: 50 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*. 2010;15(1):027-30.
163. BALKIR F. HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI ÇOCUK HASTALARDA KARDİYAK ETKİLENME SIKLIĞI 2015.
164. Chen J-Y, Mao J-H. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World Journal of Pediatrics*. 2015;11(1):29-34.
165. Yang Y-H, Hung C-F, Hsu C-R, Wang L-C, Chuang Y-H, Lin Y-T, et al. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology*. 2005;44(5):618-22.
166. Kumar L, Singh S, Goraya J, Uppal B, Kakkar S, Walker R, et al. Henoch-Schönlein purpura: the Chandigarh experience. *Indian pediatrics*. 1998;35:19-26.
167. Lee YH, Kim YB, Koo JW, Chung J-Y. Henoch-Schönlein Purpura in children hospitalized at a tertiary hospital during 2004-2015 in Korea: epidemiology and clinical management. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2016;19(3):175-85.
168. Kalman S, Aydın H, Sarıcı S. Henoch Schönlein purpuralı çocuklarda renal tutulum. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2003;25(3):123-8.
169. Nong B, Huang Y, Chuang C, Liu C, Hsieh K. Fifteen-year experience of children with Henoch-Schönlein purpura in southern Taiwan, 1991-2005. *JOURNAL OF MICROBIOLOGY IMMUNOLOGY AND INFECTION*. 2007;40(4):371.

170. Abbas S, Geetha S, Deepthi R, Kamar J, Uthup S. Clinical profile and outcome of Henoch Schonlein purpura in a tertiary care hospital in South India. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017;4(3):822-6.
171. Cakir M, Orhan F, Mungan I, Sonmez FM, Aslan Y, Kalyoncu M, et al. Henoch-Schönlein purpura in north-eastern Turkey. *Annals of tropical paediatrics*. 2006;26(1):59-65.
172. Candemir M, Halis H, Polat A, Ergin H, Kılıç İ, Semiz S, et al. Henoch-Schonlein purpuralı hastaların analizi. 2006.
173. Shah G. Clinical profile and pattern of Henoch-Schönlein purpura in children. *Journal of Patan Academy of Health Sciences*. 2015;2(1):17-21.
174. Jung DY, Kwon YR, Yu MH, Namgoong MK. Clinical Features and Prognosis of Henoch-Schönlein Purpura in Children and Adults: A 13-Year Retrospective Study at a Single Centre. *Childhood Kidney Diseases*. 2017;21(2):61-8.
175. Supavekin S, Thongphiew P, Pattaragarn A, Suntornpoch V, Vongjirad A, Sumboonnanonda A. Henoch-Schönlein Purpura in Children: a 17-year Experience. *Siriraj Medical Journal*. 2017;57(5):113-7.
176. Chen P, Zhu X, Ren P, Wang Y, Sun R, Wei D. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *African health sciences*. 2013;13(1):94-9.
177. Dnmez O, Yıldırım NS, Durmaz O. Henoch Schnlein Purpuralı 137 Olgunun 10 Yıllık Retrospektif Değerlendirilmesi. *Journal of Current Pediatrics/Guncel Pediatri*. 2011;9(2).
178. Lu S, Liu D, Xiao J, Yuan W, Wang X, Zhang X, et al. Comparison between adults and children with Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatric nephrology*. 2015;30(5):791-6.

ÖZGEÇMİŞ

Fethiye YILDIZ, 1988 yılında Mersin’de doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise öğrenimini Mersin’de 2007 yılında tamamladı. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2013 yılında mezun oldu. Mardin Mazıdağı ilçe Devlet Hastanesi’nde 2013 yılında 3 aylık kısa bir dönemde pratisyen hekimlik yaptı. 2013 yılının şubat ayında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda ihtisasa başladı. Halen burada Arş. Gör. Dr. Olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.