

T.C
Sosyal Sigortalar Kurumu
Göztepe Eğitim Hastanesi
Çocuk Sağ.ve Hast.Kliniği
Klinik Şefi Dr. Müferet Ergüven

**HENOCH SCHÖNLEİN PURPURALI HASTALARIN UZUN
DÖNEM TAKİBİ VE RENAL FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ATIYE FEDAKAR

İSTANBUL 2004

T.C
Sosyal Sigortalar Kurumu
Göztepe Eğitim Hastanesi
Çocuk Sağ.ve Hast.Kliniği
Klinik Şefi Dr. Müferet Ergüven

**HENOCH SCHÖNLEİN PURPURALI HASTALARIN UZUN
DÖNEM TAKİBİ VE RENAL FONKSİYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ATİYE FEDAKAR

İSTANBUL 2004

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL.....	2
MATERYAL VE METOD.....	21
BULGULAR.....	25
TARTIŞMA.....	38
ÖZET VE SONUÇLAR.....	46
TABLolar.....	51
KAYNAKLAR.....	55

ÖNSÖZ

Tezimin hazırlanmasına olanak sağlayan Başhekimimiz Sayın Prof.Dr.Hasan Erbil'e,

Asistanlık eğitimim ve tezimin hazırlanması süresince engin hoşgörüsüyle her türlü destek ve yakınlığını gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, Klinik Şefimiz Sayın Dr. Müfferet Ergüven'e,

Tez çalışmamın laboratuvar aşamasında her türlü yardım ve destekleri için Biyokimya Uzmanı Dr. Fatma Müldür ve Sonomed Laboratuvar çalışanlarına ,

Eğitimime katkılarından dolayı Şef Yrd.Dr. Olcay Yasa'ya ve tüm uzmanlarımıza Uzmanlık eğitimim boyunca dostlukları ve yardımlarını esirgemeyen, acı ve tatlı anılar yaşadığımız asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize,

Bu zorlu ve uzun süreçte daima yanımda olan, bana sabır ve engin hoşgörüsüyle yaklaşan meslektaşım ,eşim Dr. Ali Fedakar'a, kızlarım Buse ve Zeynep'e yeğenim Safiye'ye

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Atiye Fedakar

GİRİŞ

Henoch-Schönlein Purpura (HSP), çocukluk çağında çok sık görülen vaskülitik bir sendromdur. Cilt, eklem, gastrointestinal, renal ve nadiren santral sinir sistemi tutulumu ile karakterizedir.

Hastalığın etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. Sonbahar, kış aylarında daha sık olması ve genellikle üst solunum yolu infeksiyonlarını takiben ortaya çıkması etiyojide infeksiyöz etkenleri ön plana çıkarmaktadır. Patogenezinde değişik antijenik stimuluslarla oluşan immün kompleksler damar duvarına yerleşerek, zedelenme oluşturmaktadır. Sonuçta bu zedelenmeye yanıt olarak iltihabi mediatörler artarak vasküler hasara neden olmaktadır.

HSP daha çok erkek cinsiyette görülmektedir. Genetik geçiş yoktur, aile hikayesi genellikle negatiftir.

Hastaların çoğunda klinik gidiş iyi seyirli olmasına rağmen ciddi abdominal , renal, santral sinir sistemi komplikasyonları yaşamı tehdit eder.

Geç dönemde renal hastalık önemli bir problemdir. Hastaların % 5-15'inde kronik böbrek yetmezliği gelişebilir. Başlangıçta ciddi renal tutulumu olanların uzun dönemde prognozunun kötü olabileceği, kronik böbrek yetersizliğinin gelişebileceği ekstarenal semptomlarla başvuran hastaların ise uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulmadığı ancak takipte renal problemleri olmasa bile gebelik ve gebelik sonrası dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulabileceği belirlenmiştir. Bu nedenle Henoch Schönlein Purpuralı hastaların başlangıçta renal tutulum sıklığının bilinmesi, hastalık başlangıcında renal tutulumu olup, klinik takipte renal semptomları olmayan hastaların minimal glomerüler ve tubuler hasarın olup olmadığının belirlenmesi önem taşımaktadır.

Biz bu çalışmada; HSP'li hastaların uzun dönem prognozunun ve böbrek tutulumunun sıklığının araştırılması , böbrek tutulumu olan hastaların geç dönem glomeruler ve tubuler fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Henoch Schönlein Purpura (HSP) primer olarak çocukları tutan, damarlarda IgA birikiminin eşlik ettiği akut bir vaskülitir (1,2,3,4,5,6). Hastalıkta başlıca tutulum yerleri; deri, eklemler, gastrointestinal sistem (GİS) ve böbreklerdir. Nadiren merkezi sinir sistemi (MSS) ve skrotum tutulumunda gösterebilir (5).

Cilt tutulumu palpalb purpuradır ve en önemli bulgusudur. Visseral organ lezyonu ise daha az sıklıkla görülür; fakat ciddidir. Primer tutulumu küçük damarların vaskülitisi şeklindedir (1,3,4,5).

Anaflaktoid purpura, purpura romatika olarakta bilinir. Çünkü olası neden olarak; bakteri, virus ve diğer bir antijene aşırı duyarlılığı düşündüren kanıtlar vardır (1,2,3,7).

Tarihçe

Hastalık ilk kez 1800'lerden önce Heberden tarafından tanımlanmıştır (1). 1837 yılında Schönlein tipik deri döküntülerini ve eklem bulgularını, 1874 yılında ise Henoch gastrointestinal ve renal belirtilerini tanımlamıştır (2). 1950'lerde Zeek erişkinlerde benzer semptomların olduğu vakalara dikkat çekmiştir (3).

Epidemiyoloji

HSP en sık 2-14 yaş arasında görülmesine rağmen 6 aylıktan, genç erişkinine kadar bütün yaş gruplarında gelişebilir. Hastaların ortalama yaşı 6'dır. Yine yapılan çalışmalarda hastaların %90'ı 10 yaş altı, %75'i 8 yaş altı olduğu bildirilmiştir. Toplumda görülme sıklığı 13.5-14/100.000 çocuktur. Erkek/kız oranı 1.5-2/1'dir (1,2,3,7,8,9,10,11,12,13).

Hastalıkta genetik geçiş yoktur. Aile hikayesi genellikle negatiftir ve ailenin diğer fertlerinde görülmez. Ancak ailede bir kişide HSP görülürken, diğer bir ferdinde IgA nefropatisi görülebilir. Hastalıkta bireyin özellikleri de önemli rol oynamaktadır. HLA-BW35 antijenine sahip kişilerde ve kalıtsal kompleman 2 (C2) eksikliği olanlarda hastalığın insidansının arttığı rapor edilmiştir (1,2).

Hastalık bütün yıl boyunca görülebilir. Fakat çalışmaların çoğunda mevsimsel dağılıma dikkat çekilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu sonbahar ve ilkbaharda görülür. Özellikle soğuk iklime sahip ülkelerde Avrupa, Japonya, güney-doğu Asya'da yaygındır (1,12,13). Zenci ırkında ise nadirdir (1).

Epidemiler nadir olmakla birlikte Farley tarafından 7 aylık bir periodda 16 vaka bildirilmiştir. Ancak diğer büyük çalışmalarda coğrafik veya toplu vakalar bildirilmemiştir (12,14,15).

Etiyoloji

Etiyoloji bilinmemekle birlikte öyküde sıklıkla solunum yolu enfeksiyonu vardır. İlk kez üst solunum yolu enfeksiyonunu (ÜSYE) takiben olduğu Schönlein tarafından gözlemlenmiştir. Daha sonraki birçok çalışmada bunu desteklemektedir (6). Grup A β hemolitik streptokok (GABS) enfeksiyonu HSP'de görülen en yaygın patojendir. İlk kez 1948 yılında Gairdner tarafından GABS enfeksiyonuna bağlı HSP'nin olduğu gösterilmiştir. Gairdner'in yaptığı bu çalışmada hastaların yapılan boğaz kültüründe %50'sinde GABS enfeksiyonu saptanmıştır (16). Yine yapılan bir çok çalışmada hastaların % 10-30'unun boğaz kültüründe GABS pozitif bulunmuştur. Hastaların %20-30'unda ise antistreptolizin O antikor (ASO) titresinin arttığı görülmüştür (15,17,18,19). Al- Sheyyab ve arkadaşlarının HSP'li çocuklarda yaptığı çalışmada ASO titresini kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir. Yine Elia M ve arkadaşlarının yaptığı 30 vakalık hasta grubunda hastaların % 48 'inde GABS ürettiği ve vakaların %39'unda ASO titrelerinde anlamlı yükselme olduğu gösterilmiştir (18,19,20).

Etiyolojide:

1.Enfeksiyonlar :

Üst solunum yolu enfeksiyonu	Adeno virus
Streptokok enfeksiyonu	Coxsackie
Mikoplazma	Toxocara canis
Epstein- Barr virus	Salmonella
Parvo virus	Shigella
Varisella	Kızamık
Hepatit A ve B	Kızamıkçık
Legionella	Entamoeba Histolytica

2. Aşılar : Tifo, paratifo ,kolera, sarı humma

3.Gıda alerjileri

4.Böcek ısırması

5.İlaçlar	Penisilin	Ampisilin	Losartan
	Eritromisin	Kinidin	Difenhidramin
	Tetrasiklin	Lisinopril	Salisilat
	Vankomisin	Enalapril	Fenasetin

6. Ailevi Akdeniz Ateşi

7. Soğuk

(1,2,4,11,21,22,23,24,25,26,27,28,29).

Patogenez

HSP'nin altda yatan patolojik mekanizması bilinmemektedir. Glomeruler ve derideki lezyonlarda gösterilen IgA ve C₃ depolanması hastalığın immun komplekslerle geliştiğini göstermektedir. Kanda dolaşan immun kompleksler (İK) damar duvarında tutunarak, membran atak kompleksini ve komplemanı klasik yoldan aktive edip, vasküler permeabilityi artırır. Ayrıca İK'ler monosit ve granüositler gibi inflamatuvar hücelere yüzeylerinde bulunan Fc reseptör aracılığı ile bağlanarak, sitokin ve enzim salınmasına ve hücre aktivasyonuna direkt olarak da yol açabilir (2,11). Burada bazal membrana ulaşan nötrofiller serbest oksijen radikallerini ve çeşitli proteinazları (elastaz, kollegenaz) dış ortama salarak doku zedelenmesini başlatır. Aktive nötrofillerden salınan lökotrien B₄ (LB₄) nötrofil kemotaksisini, agregasyonu, plazma eksudasyonu ile inflamasyonu artırır ve endotelial fosfalipaz A₂ aktivasyonu ile araşidonik asit yıkılarak doku kaynaklı iltihabi mediatörlerin (prostoglandin, tromboksan, lökotrienler) salınımını artırır. Sonuçta tüm bu mekanizmalar vasküler hasara neden olur (1,2,3).

HSP'de IgA içeren İK'ler dolaşımdan yeterince temizlenemediğinden kan dolaşımı ile böbreğe gelir. Bu da HSP'da renal tutulumu açıklar.

HSP'da genel anormallik IgA ile ilgilidir. Serum IgA konsantrasyonu, IgA sınıfı antikorlar (IgA RF: romatoid faktör , IgA ANCA: Antinötrofilik sitoplazmik antikor, IgA AECA: Antiendotelial sitoplazmik antikor) artmıştır (31,32,33). AECA 'ın vaskülitik hastalıklarda (örneğin Kawasaki gibi) tesbit edilmesi HSP'da renal tutulumlarda olabildiği bildirilmiştir (34). HSP'lı hastada artan IgA polimerik olup mukozal kaynaklıdır, bu da hastalığın besin alerjilerini ve üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkışını açıklamaktadır. IgA nefropatisi ve HSP nefritindeki bulguların aynı olması, birçok araştırmacının aksi fikirde olmasına rağmen, bazı otörlerin IgA nefropatisinin HSP'nin monoseptomatik formu olduğunu ileri sürmelerine yol açmıştır (1).

HSP'da C₂ eksikliği ,homozigot null C₄ fenotip ve C_{4b} eksikliği gibi kompleman anormallikleri bildirilmiştir (35). Yine HSP'li çocukların 1/3'ünde CH₅₀ ve properdin düzeyinin düşük olması, glomerüler lezyonlarında C₃ ve properdin varlığı, C_{1q} ve C₄ yokluğu HSP'deki komplemanın aktivasyonunun alternan yoldan olduğunu göstermektedir (1).

Histopatoloji

HSP'nın histopatolojik görüntüsü; lökositoklastik vaskülit veya nekrotizan vaskülitir. Benzer vaskülitik lezyonlar deri ve bağırsak biyopsilerinde gözlenebilir (2). Deri biyopsi örnekleri küçük damarlarda (arteriol, venül, kapillerler) perivasküler infiltrasyon (polimorfonükleer, mononükleer hücreler, eozinofiller) gösterir (11,36). Tutulan damarlarda nekroz, tomboosit trombusları, nükleer artıklar, ödem, kollagen fibriller gözlenir (11). Hem lezyonlu bölgeden hemde normal deriden alınan biyopsi örneklerinin direkt immunfloresans mikroskopi ile incelenmesinde %70'inden fazlasında IgA birikimi gösterilebilir. IgA, diğer Ig'ler kompleman, fibrin ve fibrinojen, glomeruler mesangiumda da bulunur (1,2,3,11).

HSP'da primer renal lezyon endotelyal ve mezenkimal hücrelerin her ikisinde tutan endokapiller proliferatif glomerulonefrittir. Glomerüler lezyonlar birçok bakımdan IgA nefropatisine benzerler.

Renal biyopsi bulguları Uluslararası Çocuk Böbrek Hastalıkları Çalışma (ISKDC) grubunun klasifikasyonuna göre grade 1'den grade 6'ya kadar sınıflandırılmıştır (37).

Grade 1: Minimal glomerüler lezyonlar, crescent oluşumu yok

Grade 2: Mezengialproliferatif glomerulonefrit ,orta derecede mezengial hücre artışı mevcut, yine crescent oluşumu yok.

Grade 3: Glomerüllerde kresent oluşumu % 50'nin altında

Grade 4: Glomerüllerde kresent oluşumu %50-75

Grade 5: Glomerüllerde kresent oluşumu % 75'in üstünde

Grade 2 ve 5 aşağıda belirtilen üç alt gruba göre sınıflandırılmış.

a) pür mezengial proliferasyon

b) fokal segmental endokapiller proliferasyon

c) diffüz endokapiller proliferasyon

Grade 6: Membranoproliferatif glomerulonefrit

En yaygın görülen lezyon hafif, fokal ve segmental mezengial proliferasyondur. Şiddetli vakalarda kresent oluşumu ile birlikte diffüz proliferatif glomerulonefrit görülebilir.

İmmünofloresan incelemede mezangiumda IgA ve C₃ depolanması görülür. IgM ve IgG depolanması ise daha az bildirilmiştir. C₄ ve C_{1q} depolanması ise yoktur. Çoğu vakada fibrinojen boyanması da bildirilmiştir (1).

Klinik Bulgular

HSP'nın başlangıcı birkaç bulgunun birlikte ortaya çıkmasıyla akut olabildiği gibi çeşitli belirtilerin haftalar içinde birbirini takip ederek ortaya çıkmasıyla yavaşta olabilir.

Deri Bulguları

Olguların çoğunda karakteristik deri döküntüleri vardır. Döküntüler karın ağrısı, artrit ve nefriti takiben oluşabilir (1,5). Lezyonlar palpable purpura, nontrombositopenik olup, genellikle her iki alt ekstremitede ve gluteal bölgede ve dirseklerin ekstansör bölgesinde bulunur. Nadiren el, yüz ve mukozalarda da görülebilir. Lezyonların diğer özelliği ise basınca maruz kalan bölgelerde, örneğin çorap lastiği, bel kemeri gibi yerlerde daha belirgin olmasıdır.

Lezyonlar genellikle simetrik, eritematöz maküler olarak başlar daha sonra makülopapüler döküntüye döner. Bu dönemde basınca kaybolur. Daha sonra basmakla kaybolmayan palpable purpuraya döner. Purpurik alanlar kırmızıdan mora doğru değişir, pas rengi ve kahverengine döndükten sonra solarak kaybolur (40). Bazen vezikül, büll ve ülserlerde görülebilir.

Döküntüler 1-4 haftada solarak iyileşir. Bazı vakalarda haftalarca sürebilir. Olguların yarısından çoğunda tekrarlayıcı özelliktedir.

Ciddi vakalarda hemorajik purpurik ve nekrotik lezyonlar ön planda olabilir. Bu lezyonların ayırıcı tanısını yapmak önemlidir. Özellikle meningokok septisemisi ve diğer septik emboliler, toksik vaskülitler ayrıca özellikle iyot ve arsenik gibi ilaç reaksiyonlarından ayırıcı tanısı yapılmalıdır (40).

Kafa derisinde, göz kapaklarında, dudaklarda, el ve ayakların dorsal kısımlarında, omurga üstünde, genital bölgede ödem görülebilir (1).

Eklem Bulguları

Olguların % 25'inde hastalığın başlangıcında, tüm olguların ise % 60-84'ünde eklem bulgusu akut artrit şeklinde kendini gösterir. Daha çok büyük eklemleri (diz, ayak bileği, dirsek, el bileği gibi) tutar. Eklem bulguları periartiküler inflamasyona bağlı olarak genellikle şişkinlik tarzındadır. Eklemde efüzyon, lokal ısı artışı ile kızarıklık pek görülmez. Etkilenen eklemde hassasiyet, harekette kısıtlılık olabilir. Eklem bulguları kalıcı hasar bırakmadan geçer (1,2,5,42,43)

Gastrointestinal Bulgular

İkinci en sık görülen HSP semptomu karın ağrısıdır. Vakaların %70'inde GİS tutulumu vardır (1). Küçük çocuklarda GİS semptomları daha nadirdir. GİS yakınmaları genelde deri bulgularını izlerse de; yapılan 131 olguluk bir seride %14 olguda purpuradan önce oluştuğu bildirilmiştir (44). Kolik şeklinde karın ağrısı en yaygın şikayettir. Ağrının nedeni mezenterik vaskülit sonucu oluşan submukozal ve subserozal kanama ve ödemdir. Sıklıkla bulantı ve kusmanında ilavesiyle hasta klinik olarak akut batına benzer. İshal ve kanama görülebilir. Hastaların %50'inde gizli GİS kanaması olmasına karşın %5 olguda ciddi boyutta kanama gelişebilir ve kan transfüzyonu gerekebilir (1,2). HSP'li olguların %2-6'sında cerrahi girişim gerektiren invaginasyon, obstrüksiyon, yaygın bağırsak nekrozu ile beraber perforasyon gelişebilir (1,2).

Üst GİS tutulumu daha az görülür. Diffüz özofajit veya gastrit gelişerek bulantı, mide yanması, epigastrik ağrı şikayetlerine neden olur. Bu durum peptik ülser ile karışabilir. Bu bulgular, gastrik asit salgılanmasında artış olmadığı için antiasitlerle giderilemez (1). Endoskopik incelemede mukozal erozyon görülür (45).

Renal Bulgular ve HSP Nefrit

HSP'nin en ciddi sonucu renal tutulumdur (5). HSP'da böbrek tutulumunun insidansı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Değişik yayınlarda renal tutulumun %20-80 olduğu bildirilmekte (1). İki yaş altı çocuklarda % 25 oranında renal tutulum görülmektedir (47). İdrar incelemesinde bir anormallik görülmeden minör fokal mesangial proliferasyon ile giden nefrit vakaları tarif edildiğinden gerçek insidansı her zaman belirlemek mümkün olamamaktadır (1). Renal bulgular geniş bir yelpaze gösterir. İzole geçici mikroskopik hematüriden, hızla ilerleyen glomerülo nefrite kadar değişiklik olabilir. Bu genellikle hastalığın ilk birkaç haftasında olur (11). Renal tutulum gösteren hastalarda genel olarak ortaya çıkış döküntünün başlamasından ortalama 3 ay içindeki periyotta olur. Çoğu vakada nefrit kendi kendini sınırlandırır ve vaskülit semptomlarının kaybolması ile birlikte 3-6 ayda iyileşir. Bazen kronikleşerek vakaların %5-15'inde kalıcı olur. Bu kronikleşme glomerüllerdeki kresent oluşumuna bağlı olarak gelişen değişen derecelerdeki böbrek hasarı ile olmaktadır. Kronik nefrit HSP'da %1-3 ölüm nedenidir (1). Açık yada aşikar bir şekilde kanlı dışkı gelişmesi renal hastalık gelişimi için risk faktörüdür (47). Kalıcı döküntüler nefropatiyle ilişkili olabilir.

Hematüri renal tutulumun en yaygın semptomudur. Hematüri ve proteinüri mevcudiyeti renal yetmezliğe ilerlemede eşlik edici bir faktör olarak görülebilir (5). Hematüri ekstrarenal bulguların tamamen iyileşmesinden sonra sıklıkla bir ÜSYE'nun

araya girmesiyle tekrarlayabilir veya purpuranın relapslarına eşlik edebilir. Mikroskopik hematüri birkaç günde kaybolabilir veya birkaç hafta sürebilir Başlangıçta hematüri, plazma kreatinin düzeyinin yükselmesi ve hipertansiyonla birlikte olabilir (Akut nefritik sendrom). En sık karşılaşılan durum ise hem nefritik hem nefrotik sendromun birlikte bulunduğu hematüri , hipertansiyon , proteinüri ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ile giden klinik tablodur. İzole hematürisi ve 1gr/günden daha az proteinürisi olan HSP olgularının tümü tam iyileşme gösterir (1,11).

Genellikle mikroskopik hematürinin eşlik ettiği kalıcı, ağır proteinüri glomerülonefritin işaretidir. Masif proteinüri tipik nefrotik sendroma yol açabilir. Erişkin hastalarda protein kaybeden enteropati rapor edildiği için gelişen hipoalbuminemiğin ödemin etiolojisinde dikkatli olmak gerekir(1).

Nefrit ve nefrotik sendrom kombinasyonu olan vakaların %50'sinde 10 yıl sonunda son dönem böbrek yetmezliği gelişir (5). Renal biyopside glomerüller kresent oluşumunda, son dönem böbrek yetmezliği %100'dür (47). Renal histopatolojide minimal değişikliklerden ciddi glomerülonefrit bulgularına kadar değişebilir ve histopatoloji IgA nefropatisinden ayırt edilemez.

Olguların %1-2'si inatçı böbrek hastalığına sahiptir ve diyaliz programına alınan çocukların %3-15'inde neden HSP'a bağlı böbrek tutulmasıdır (2,3,11).

Bazı vakalarda rapor edilen üreteritis komplikasyonu olarak gross hematüri ve üreterik stenoz gelişebilir (1).

Diğer Klinik Belirtiler

HSP'nın diğer nadir klinik bulguları hepatosplenomegali, myokard infarktüsü, pulmoner hemoraji, plevral efüzyondur (5). Akciğer tutulumu ile oluşan ağır pulmoner kanama Goodpasture sendromu ile karışabilir (1).

Serum amilaz seviyesi yüksek ise pankreatik damarın tutulumuna bağlı olarak pankreatitin meydana gelebileceği düşünülmelidir.

Testis tutulumu sonucunda skrotumda akut ağrılı şişme ve bazen testis torsiyonu meydana gelebilir. Bu acil cerrahi girişim gerektiren bir durumdur. Değişik yayınlarda testis tutulumu '%2-28 olarak bildirilmektedir (1).

Periferik sinir lezyonları mononöropati olarak ortaya çıkabilir (5). Olguların %1-8'inde santral sinir sistem tutulumu meydana gelmektedir. Konvülsiyon, koma , intrakranial kanama, fokal defisitler, EEG anormallikleri ve paraliziler gelişebilir.

Laboratuvar Bulguları

Hastalığın spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Hafif anemi, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında yükselme, eozinofili olabilir.

İdrar incelemesinde en sık görülen bulgu proteinüri ve mikroskopik hematüridir. Ayrıca granüler ve eritroid silindirler de görülebilir.

Serum üre ve kreatinin değerleri genellikle normal sınırlarda bulunur, fakat nefritin ağırlığına bağlı olarak yükselir. Serum protein ve kolesterol seviyeleri nefrotik sendromdaki değerlere ulaşabilir(1).

Trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT), kanama ve pıhtılaşma zamanı normaldir (1). Özellikle ciddi GİS tutulumu olan hastalarda faktör 13 aktivitesinin düşük olduğu rapor edilmiştir (50).

Antistreptolizin O Antikoru (ASO) titresi genellikle normal çocuklarda bulunan değerlere paralellik gösterir. Boğaz kültüründe beta hemolitik streptokokların görülmesi % 5-30 olarak yayınlanmıştır (1,3,11).

GİS tutulumuna sekonder olarak elektrolitler etkilenebilir. Yine GİS tutulumuna bağlı olarak gaitada gizli kan pozitifdir (4).

Serum C₃ ve C₄ seviyeleri genelde normaldir (1,3,7,11). IgA düzeyi % 50 vaka da yüksek bulunabilir. Serum IgM bazı vakalarda yüksek olabilir fakat IgG seviyesi normaldir. Bazı hastalarda IgA içeren kriyoglobülin , immün kompleks ve IgA romatoid faktör gösterilmiştir (1).

Von Willebrand faktör endotelial hücreden sentezlenir. HSP'lı hastalarda endotelial hasara bağlı olarak artmıştır (49,50). Von Willebrand faktörün yüksek konsantrasyonlarda olması ile hastalığın aktivitesi arasında ilişki olduğu tesbit edilmiş ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde markır olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (4,49,59).

Yine solubl trombomodülinde endotel hasarını gösterir. HSP nefritli hastalarda yüksek konsantrasyonda olduğu gösterilmiştir (34).

Klinik olarak endike olduğunda altda yatan enfektif ajan ortaya çıkarılmalıdır (4).

HSP ile ilişkili GİS ve renal komplikasyonları ortaya çıkarmak için görüntüleme yöntemleri faydalı olabilir (4).

Yapılan cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülit gösterir (1,2,3,4,5,11).

Tanı

HSP'da karın ağrısı, tipik deri döküntüleri ve olguların % 70'inden çoğunda saptanabilen cilt biyopsisinde IgA birikimi tanı koydurucu ve diğer vaskülitlerden ayırt ettiricidir. IgA serum düzeyleri yüksek, erken kompleman komponentleri normal ve ANCA (-) 'dir.(1,11).

American College of Rheumatolog 1990 'da yayınladığı kriterler ile HSP'nın diğer vaskülitik hastalıklardan ayırıcı tanısını sağlamak ve tanı kriterlerini koymak için diagnostik kriterler ortaya koymuştur. Bu kriterler şunlardır:

1. Palpalb purpura (trombositopenik olmayan ve deriden kabarık)
2. 20 yaş altında başlangıç
3. Abdominal angina (yaygın karın ağrısı sıklıkla kanlı ishalin eşlik ettiği)
4. Biyopside damar duvarında histolojik değişiklikler (arteriol ve venüllerde granülosit görülmesi)

Tanı koymak için bu 4 kriterden en az 2'sinin olması gerekir (4).

Dört kriterden ikisinin varlığı %87.1 duyarlı, %87.7 özgüldür.

Barsak iskemisi 16.7 duyarlı, % 95.8 özgüldür.

Yirmi yaş altında ortaya çıkma % 70.6 duyarlı, %90.7 özgüldür.

Palpalb purpura %85.2 duyarlı, % 79.9 özgüldür.

Biyopside : Damar duvarında granülosit görülmesi % 36.4 duyarlı, % 85.4 özgüldür.

Periarterioler granülosit görülmesi % 40.6 duyarlı, % 87.6 özgüldür.

Extraarterioler granülosit görülmesi % 27.3 duyarlı, % 92.5 özgüldür.

Extravasküler / perivasküler granülosit görülmesi % 73.0 duyarlı, % 74.9 özgüldür

(4).

Ayırıcı Tanı

Cilt döküntüsü , artrit, abdominal ağrı ve renal bulgular sıklıkla HSP'yi düşündürür. Ancak bu bulguların hepsinin bir arada olmadığı durumlarda yada multipl sistem tutulumunda tanı zorlaşabilir (11). HSP klinikte aşağıdaki hastalıklarla karışabilir.

1. Sistemik Lupus Eritematosus (SLE).
2. Poliarteritis Nodosa
3. Diğer vaskülitik sendromlar
4. Septik embolizasyonlar
Meningokoksemi
Gonokoksemi
Ektima gangrenosum.

5. Enfektif endokardit
6. Postenfeksiyöz glomerülonefriti
7. IgA nefropatisi
8. Trombositopenik purpura
9. İlaç reaksiyonu
10. Çocuk suistimarı
11. Rocky moutain benekli ateşi
12. Akut batın
13. Travma

Hemorajik diyatez, septisemide ve ilaç reaksiyonlarında ciltte döküntüler olur. Yine özellikle döküntüler tek olduğunda çocuk suistimarı, travma düşünülebilir. Öykü, hemogram, pıhtılaşma testleri, akut faz reaktanları , kültür çalışmaları tanıda yardımcıdır. Eğer GİS bulguları ön planda ise akut batın veya infamatuar bağırsak hastalığı düşünülebilir. Burada fizik muayenede artrit, döküntü, ödemin tesbit edilmesi, idrar bulguları ile bizi HSP'ye yönlendirir (11). Renal bulgular baskınsa akut glomerulonefrit ile karışabilir ve C₃ düzeyi tayini tanıda yardımcıdır.

Atipik döküntü mevcudiyetinde diğer vaskülitik hastalıklar değerlendirmeye alınmalıdır. Bunlar mikroskopik poliarteritis , Wegener granulomatozis , SLE'dur. Bunlarda kresentrik nefrite eşlik edebilir. ANA ve ANCA mevcudiyeti ve buna eşlik eden klinik belirtiler tanıda yardımcıdır. Sitoplazmik ANCA daha çok Wegener's granulomatozisinde, perinükleer ANCA daha çok mikroskopik poliarteritis'te pozitifdir. Ancak ANA pozitifliği HSP'da da tanımlanmıştır (52). Serum C₃ düzeyi normal veya yüksek, damar duvarında ve mezengiumda IgA depolanması varsa HSP, C₃ düzeyi düşük , damar duvarı ve mezengiumda IgG, C1q depolanması varsa SLE'u gösterir. Döküntü olmadığında IgA nefropatisi ile HSP'ı ayırmak oldukça güçtür (53).

Tedavi

HSP'nin spesifik bir tedavisi yoktur. Hastalığın doğal seyri çoğu vakada kendi kendine iyileşen bir hastalıktır. Yatak istirahati, destekleyici bakım ve yeterli hidrasyon sağlanmalıdır (1,4,5). Nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar eklem ve yumuşak doku şişliğini azaltabilir. Şiddetli kaşıntı olduğu zaman ve ödem geliştiği durumlarda antihistaminikler kullanılır (1).

Karın ağrısı kolik şeklinde çok şiddetli olabilir. Bu olgular özellikle invajinasyon açısından izlenmelidir. İskemik bağırsakların cerrahi rezeksiyonu gerekebilir (1,4). Bağırsaktaki vaskülit bazen kan kaybına yol açabilir. Steroid kullanımı abdominal semptomları hafifletmede bazı hastalarda faydalı olabilir (54). Faktör XIII verilmesi GIS tutulumu olanlarda başarılı olabilir (1).

Hastalığın doğal seyrini değiştirebilecek bir tedavi henüz mevcut değildir. Ancak steroid ve diğer immünsüpresif ilaç denemeleri renal hastalıklarda daha iyi bir morbidite sağladığı şeklinde çalışmalar mevcuttur. 1992 yılında Mollica'nın 221 HSP'li çocukta yaptığı prospektif çalışmada steroid kullanımının HSP nefriti önlediği rapor edilmiştir (55).

Şiddetli HSP nefriti için daha yoğun bir tedavi gerekir. Bu olgularda oral kortikosteroid, intravenöz bolus (iv) metilprednizolon , sitotoksik ilaçlar (azatioprin, siklofosfamid), antikoagülanlar ve antiplatelet ilaçlar kullanılır (1,4). Niaudet ve Habib'in 27 HSP nefritli hastada iv metilprednizolon tedavisini takiben oral prednisolon tedavisi uyguladıktan sonra 1-16 yıllık takip periodunda hastalarda klinik olarak iyileşme tesbit etmişler (56).

Plazma exchange idiopatik hızlı progresif nefrit ve vaskülitli olan bazı erişkinlerde kullanılmaktadır. Ancak çocuklarda ilgili veri azdır. Plazma exchange çocuklarda HSP'a eşlik eden serebral vaskülitli ve hızlı progresif nefritlilerde yapılan çalışmalar bildirilmiştir. Yapılan retrospektif çalışmada 17 hastanın 14'ünde ciddi renal tutulum (%30-100 kresent oluşumu) , 3'ünde serebral vaskülit mevcutmuş. Bu hastalara plazma exchange, steroid, azatioprin ve siklofosfamid kombinasyonu verilmiş. Serebral vaskülitli olan 3 hastanın hepsi iyileşmiş. Renal hastalığı olan hastaların 9'u tedaviye cevap vermiş. Geç tedaviye alınan 6 hastanın 5'inde hastalığın seyrinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş (57).

Prognoz

HSP genellikle iyi seyir gösterir ve kendiliğinden bulguları kaybolur. HSP'nin prognozunu belirleyen esas faktör başlangıçta olan böbrek tutulumunun derecesidir. Proteinüri ve proteinüri olmadan görülen hematüri vakalarının çoğunda 3-6 ayda düzelir. Bazı çalışmalar şiddetli böbrek tutulumu olan hastaların %5-15'inde kronik böbrek hastalığı geliştiğini göstermektedir. Bu hastalarda birkaç ay içinde son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve kalıcı idrar bulguları çocuklara göre yetişkinlerde daha çok görülür.

Hastaların uzun dönem takibinde gelişebilecek komplikasyonlar için tahmin güçtür. Ancak proteinürinin derecesi, gross hematüri olması, kreatinin klirensi $70 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'den düşük olanlarda son dönem böbrek yetmezliği gelişme riski vardır. Normalde birkaç ay içinde nefrit bulguları düzeldiği için böbrek biyopsisi gereksizdir. Fakat başlangıçta böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve nefrotik sendrom bulguları olan vakalara böbrek biyopsisi yapılmalıdır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişenlerde renal transplantasyon düşünülebilir, ancak transplant böbrekte de rekürrens olabileceği unutulmamalıdır (1,4,5).

Özet olarak HSP genellikle bening seyirli kendi kendini sınırlayan fakat yakın üriner analizle fark edilmesine rağmen küçük bir oranda renal yetmezliğe ilerleyen bir hastalıktır. Farmakolojik tedavi tartışmalıdır (5).

Böbrek Fonksiyon Testleri

Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılan tanısal girişimler:

1. Kan ve idrarın değerlendirilmesi
2. Radyolojik değerlendirme
3. Histopatolojik değerlendirme

İdrar tetkikleri

a. Tam idrar tahlili (TİT): Böbrek ve üriner sistemi etkileyen hastalıkların ayırıcı tanısı ve herhangi bir böbrek hastalığı kuşkusu olan hastanın ilk tanısal yaklaşımında önemli bir temel testtir. Doğru ve güvenilir bir TİT için uygun koşullarda alınmış idrar örneğinin incelenmesi önemlidir. Hücresel değerlendirmeyi etkileyeceği için en iyi TİT taze idrarda yapılır. İdrar konsantrasyon yeteneğinin değerlendirilmesi gereken hastalarda sabah ilk idrar örneğinin kullanılması uygun olur. Tam idrar tahlili aşağıdaki basamaklardan oluşur:

1. İdrarın renk ve makroskopik görünümünün değerlendirilmesi
2. İdrarın yoğunluğu ve kimyasal içeriğinin değerlendirilmesi
3. İdrar sedimentinin mikroskopik değerlendirilmesi (59).

b. Proteinüri: Günlük idrar içinde normal koşullarda protein bulunmaktadır. Bu değer sağlıklı çocuklarda günlük idrarla kaybedilen protein miktarları yenidoğanda 68-309, 1 yaşında 48-244, 4 yaşında 37-223, 10 yaşında 31-234, 16 yaşında 22-181 mg/m² olarak saptanmıştır. Bu proteinin yaklaşık yarısı plazma kaynaklı olup, albümin önemli bir kısmını oluşturur. Geriye kalan yarısı da distal tübülde yapılan mukoprotein özelliğindeki Tamm-Horsfall proteinidir. Günlük idrarla atılan proteinin miktarı anılan değerleri aştığında, pratik olarak 100 mg/m² /gün üzerinde ise proteinüriden söz edilir. Ultrafiltrata geçen albüminin normalde % 95'i tübül hücreler tarafından geri emilmektedir. Glomerüllerden protein kaçağının oluşması ile ilgili hipotezler, glomerül duvarındaki por boyutlarının artması, glomerül duvarındaki normaldeki negatif elektrik yükünün azalması, glomerül içinden geçen plazmada protein yükünün artması şeklinde öne sürülmekte olup, ayrıca tübül ve idrar yollarında zedelenmeler sonucu ortaya çıkan ve idrara karışan doku proteinide proteinüriden sorumlu tutulmaktadır (60).

Proteinüri:

- a. Fonksiyonel
- b. Glomerüler
- c. Tübüler
- d. Aşırı yüklenme

olmak üzere 4 grupta incelenir. Fonksiyonel proteinüri; glomerül kapillerindeki hemodinamik değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar. Geçicidir veya intermitan olabilir. Bazen glomerül hastalıklarının erken döneminde de proteinüri intermittan veya ortostatik proteinüri niteliğinde olabilir.

Glomerüler proteinüride , süzme membranının plazma proteinlerine geçirgenliği artmıştır.

Tübüler proteinüride ise normal koşullarda glomerüler filtrata geçen küçük molekülü proteinlerin reabsorbsiyonu bozulmuştur.

Aşırı yüklenme proteinüride plazmada bazı küçük molekülü proteinlerin miktarlarının aşırı artışı ile ilgilidir. Glomerül ve tubulus hastalıklarının hemen hepsinde proteinüri yapılan bütün idrar tetkiklerinde saptanır (persistan proteinüri).

Selektif proteinüri: Büyük molekülü bir proteinin (örneğin IgG) klirensi, albüminin klirensine oranlanarak protein selektivite indeksi hesaplanır. Bu oran 0.2'den büyükse proteinüri selektif değildir; oran 0.1'den küçükse proteinüri selektiftir. Minimal lezyon hastalığında genellikle selektif proteinüri görülür. Selektif proteinüride albümin , transferrin gibi proteinler molekül ağırlığı daha büyük IgG gibi proteinlere göre daha fazla kaybedilir. Selektif olmayan proteinürilerde idrardaki proteinler serumdan farksızdır.

İdrardaki protein düzeyi kalitatif, semikalitatif ve kantitatif olmak üzere 3 şekilde değerlendirilir. Kalitatif yöntemlerde dipstick veya sulfosalisilik asid testi kullanılabilir. Dipstick testinde öncelikle albüminüri saptanırken , sulfosalisilik asid kullanıldığında globülin gibi albümin dışı proteinlerin varlığında belirlenebilir.

Dipstick yöntemi ile idrardaki protein eser: 20 mg/dl

(+): 50 mg/dl

(++) : 200 mg/dl

(+++): 500 mg/dl

(++++): 1000 mg/dl veya daha çok

Ağır hematüri, klorheksidin veya benzalkonium ve ph > 8 gibi etmenler yanlış pozitif sonuçlar verebilir.

Semikantitatif yöntemle bir defada yapılan idrarda protein / kreatinin oranlarına bakılır. Bu oran (mg/mg) 2 yaşından küçükler için 0.5 büyükler için ise 0.2'den düşük olmalıdır. Bu değerlerden yüksek bulunduğunda proteinüri düşünülür. Gün boyunca idrar toplanılarak 24 saatlik idrardaki protein miktarına bakılabilir. Normalde 4mg/m² /saatin altındadır. Yenidoğanlar için bu değer 12.5 mg/m² /saat olarak bildirilmektedir. Eğer 4-40 mg/m² /saat ise orta derecede proteinüriden 40 mg/m² /saat üzerinde ise nefrotik sendroma neden olabilecek proteinüriden söz edilir (60).

c. Glomerüler fonksiyonların değerlendirilmesi

Glomerüler fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla BUN, üre, kreatinin gibi biyokimyasal testler kısmen yararlı olmakla birlikte glomerüler filtrasyon hızının (GFH) hesaplanması ilk ve en önemli basamaktır. GFH, böbreğin filtrasyon fonksiyonunu yansıtan bir testtir. En sık kullanılan birimi ml/dakikadır ve normal değeri 70-145 ml/dak/1.73 m² 'dir. Günlük pratikte GFH'ı ölçmek için kullanılan yöntemler klirens prensibine dayanır. " Klirens" terimi genel anlamda, belli bir sürede, belli bir maddeden temizlenen plazma volümünü ifade eder. Klirens ölçümü için kullanılacak ideal bir madde dolaşımında serbestçe bulunmalı, glomerüler bazal membrandan serbestçe filtre olmalı, tubuluslardan sekrete edilmemeli ve geri emilmemeli, endojen ise sabit hızda üretilmeli ve kolayca ölçülebilir olmalıdır. GFH ölçümünde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. İnülin klirensi GFH ölçümü için altın standarttır. Tc 99m ile işaretlenmiş DTPA, ⁵¹ Cr EDTA, üre gibi maddeler de kullanılabilir.

Kreatinin kas hücrelerinin yıkımı ile oluşur ve günde erkeklerde 20-26 mg/kg ve kadınlarda 14-22 mg/kg idrarla atılır. Kreatinin klirensi ile bulunan değer gerçek GFH değerinden % 15 daha fazladır; bunun nedeni kreatinin tubuler sekresyonudur. Kronik böbrek yetmezliği ve şiddetli proteinüri varlığında kreatininin tubuler sekresyon oranı artar ve kreatininin klirensi GFH'dan daha yüksek değerler verir.

Kreatininin klirensi şu formüllerle hesaplanır.

1. 24 saatlik idrar toplayarak ;

İdrar kreatinin(mg/dl) X Günlük idrar hacmi (ml) X 1.73 (m²)

Kreatininin klirensi =

Serum kreatinin (mg/dl) X1440 X Vücut yüzeyi (m²)

(ml/dakika/1.73 m²) . Bu formül ile 2 saatlik, 4 saatlik gibi fraksiyonel idrarlarla da GFH hesaplanabilir.

2. Schwart formülü:

$$\text{Kreatininin klirensi} = \frac{\text{Boy (cm)} \times k}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)}}$$

k: vücut kas kitlesinden yararlanılarak hesaplanan bir sabitedir.

k> Prematürelde : 0.35

1 yaş altında : 0.45

1-13 yaş : 0.55

13-21 yaş → kız : 0.57

→ erkek : 0.7

Üre klirensi de kısmen GFH değerini yansıtır. Diürez durumlarında filtre olan ürenin % 40'ı, antidiürez durumlarında % 70'i geri emilir. İdrarla günde yaklaşık 20-30 gr üre atılır. Üre klirensi 60-80 ml/dakika/1.73 m² 'dir. Kan üre miktarı birçok durumdan etkilendiği için artık kullanılmamaktadır (59).

d.Tubuler fonksiyonların değerlendirilmesi

Proksimal tubulus:

İdrar bikarbonat, glukoz, fosfat ve aminoasit düzeylerinin değerlendirilmesi proksimal tubulusta reabsorbsiyon kusuru hakkında bilgi verir. Bu amaçla tubuler glukoz reabsorbsiyonu, tubuler aminoasit reabsorbsiyonu, , tubuler bikarbonat reabsorbsiyonu ve tubuler fosfat reabsorbsiyonu hesaplanabilir.

Fosfatın tubuler geri emilimi (TRP): Hiperparatiroidi, kronik böbrek yetmezliği, tubuler hastalıklar ve transplante böbrek TRP değerini azaltan önemli nedenlerdir.

$$\text{TRP(\%)} = 1 - \frac{\text{Ufos} \times \text{Pcr}}{\text{Vcr} \times \text{Pfos}} \times 100$$

TRP: tubuler fosfat reabsorbsiyonu, Up: idrar fosforu, Pcr: plazma kreatinini,
U cr: idrar kreatinini, Pp: plazma fosforu

TRP'nin normal değerleri :

7-9 yaş arası %94 (86-97)

9-11 yaş arası %93 (83-98)

11-13 yaş arası % 93 (79-98)

proksimal tubulus fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan diğer parametreler ise FE Na, FE Mg'dur.

$$FE Na = \frac{(İdrar Na) X (plazma kreatinin) X100}{(İdrar kreatinini) X (plazma Na)}$$

$$FE Mg = \frac{(İdrar Mg) X (plazma kreatini) X100}{(İdrar kreatini) X (plazma Mg)}$$

Distal tubulus: İdrar konsantrasyon kapasitesi ve idrar asidifikasyon testi , distal tubulus fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılır.

e.İdrar kültürü

Steril şartlarda alınan idrarda koloni sayısı 10.000 ml ↓ ise bulaşma

10.000-100.0000 ml ise kuřkul tekrarı gerekli

100.000 ↑ ise anlamlı bakteriüriyi gösterir.

Kan testleri

Böbrek işlevlerinin değerlendirilmesinde ;

- 1.Nitrojen bileşikleri (kreatininin, üre, ürik asit)
- 2.Elektrolitler (Ca, Na,K,Cl ,P,Mg)
- 3.Proteinler (Total protein, albümin,Ig'ler,kompleman)
- 4.Lipidler

yol göstericidir. Bu değerlendirme bazı maddelerin (üre,kreatinin vb.) kan konsantrasyonları ile bu maddelerin idrarla atılan miktarları ile birlikte yapılır. Üre klirensi , kreatininin klirensi , bazı maddelerin fraksiyonel atılım oranları gibi parametrelerin hesaplanması için kan düzeyleri ve idrarla atılan miktarların ölçümü gereklidir.

Radyolojik Yöntemler

Böbrekleri ve üriner sistemi görüntüleyerek incelemek üzere kullanılan başlıca yöntemler; direk üriner sistem grafisi (DÜSG), intravenöz piyelografi (İVP), sistoüretrografi (SÜG), ultrasonografi (USG) ve radyonüklid araştırmalar (sintigrafi)'dir.

Histopatolojik değerlendirme

Histopatolojik tanıyı belirlemek, hastalığın prognozunu belirlemek, tedaviye yanıtı belirlemek amacı ile böbrek biyopsisi yapılır.

Mikroalbümin (Mka)

Fiziksel , biyokimyasal ve biyolojik özellikleri:

Mikroalbüminüri, rutin yöntemlerle saptanamayan , 30-300 mg (20-200 μ gr/dak) düzeyinde ortaya çıkan albüminüridir. Dipstik yöntemi ile saptanamaz. Mikroalbüminüri ilk kez 1982 yılında Viberti tarafından Tip 1 diabetli nefropatili bir hastada çalışılmıştır (61). Albümin molekül ağırlığı 65.000 dalton olan bir proteindir. Glomerüllerden filtre edilen proteinin % 99'u tubuluslardan geri emilir. Albüminin tubuler geri emilimi diğer proteinlere göre daha fazladır. Bu, albüminin emilimsel endostozu ve albümin agregatlarının sıvı endostozunun bir sonucudur. Emilen albümin proksimal tubulus hücrelerinin fagositozlarında birikir ve bu organellerde hidrolize edilir. Hidrolize edilen albümin miktarı ile albüminin birbirine eş oranda olmasının sonucunda tubulus hücrelerinde protein birikimi olmaz. Albümin agregatlarının molekülünün büyük oluşu ve negatif yükü bu proteinin endositik tarafa geçişini sağlar. Filtre edilen albümin miktarının artışı yarışmalı inhibisyonla düşük moleküllü proteinlerin emilimini azaltır (63).

Klinik kullanımı:

Glomerül bazal membranını hasara uğratan bütün glomerüler hastalıklarda albümin atılımı artar. Ayrıca ciddi tubuler hasarda da albümin geri emilimi azaldığı için idrarla atılımı artar. Mikroalbuminüri erken glomerüler hasarın saptanmasında önemli bir göstergedir. Diabetes mellitusta mikroalbuminüri saptanması erken fazda renal hastalığın habercisidir ve bu hastalar iyi tedavi edilirse böbrek yetersizliğine gidiş engellenir. Ayrıca hipertansiyon, kalp yetersizliği, obezite, hiperlipidemi, primer nefrotik sendrom, aşırı fiziksel aktivite ve alkol sigara tüketiminde mikroalbuminüri saptanabilir.

Değerlendirme:

Albümin atılımı açısından her iki cins arasında farklılık yoktur. Albümin atılımı yaşla artar ve 15 yaşta en yüksek düzeye ulaşır. Sabahki ilk idrar örneğindeki kreatinin ve albümin konsantrasyonu 24 saatlik örnekle çok iyi korelasyon gösterir. Gecelik albümin/kreatinin oranı 2 mg/mmol'den büyük olması albümin atılımının mikroalbumin sınırları içinde olduğunun iyi bir göstergesidir. Yüksek sensitivite ve spesiviteye sahiptir. Mikroalbuminüri değerlendirmesi çoğunlukla birim dakika üzerinden yapılır. Normal değeri 30-70 µ gr/dakikadır.

Ölçüm tekniği:

Albümin idrarda normal ısıda oldukça stabildir. Bu nedenle idrar örneğinin dondurulmasına gerek yoktur. Çoğu hastada kolayca ölçülür. Radioimmun-assay yada nefelometrik yöntem ile çalışılabilir (63).

B 2 Mikroglobülin (β 2M)

Fiziksel , biyokimyasal ve biyolojik özellikleri:

B 2 mikroglobülin insan vücudunun tüm çekirdekli normal hücrelerinin yüzeyinde ve birçok tümör hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilir. Yüz aminoasitli tek polipeptidli zincirden oluşan 11.800 molekül ağırlığında bir proteindir. Glomerüllerden filtre edilen β 2M'in yaklaşık %99.9'u tubuluslardan geri emilir %0.1'i ise idrarla atılır. Reabsorbe olan β 2M proksimal tubuluslarda katabolize edilir. Bu nedenle plazmada β 2M artışında, idrarda atılan β 2M artmaz. Tubuler hastalıklarda β 2M emilimi azaldığından dolayı β 2M atılımı artar. Glomerüler filtrasyon hızının düştüğü hastalıklarda ise kan β 2M düzeyi artar (64). İdrara geçen β 2M sağlıklı kişilerde 370 mg/24 saattir.

Klinik kullanımı:

İdrar β 2M düzeyi tubulus fonksiyonlarının önemli bir göstergesi olduğundan birçok hastalığın izleminde kullanılır. Renal iskemi, interstisyel inflamasyon , aminoglikozidlerin kullanımı, ağır metal zehirlenmeleri, renal parankimal hastalıklar gibi proksimal tubulus fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda idrar β 2M düzeyi artar (64).

Değerlendirme:

β 2M değeri doğumu izleyen 5.ci günde en yüksek düzeydedir ve 3.cü ayda yetişkin düzeyine gelir. İdrar β 2M düzeyinin değerlendirilmesi kreatinine oranlanarak yapılır. Normal idrar β 2M değeri 0.03-0.37mg/dl'dir.

Ölçüm tekniği:

β 2M plazma,serum, idrar, tükürük, BOS, plevral sıvı gibi tüm vücut sıvılarında ölçülebilir. Genelde RIA, EIA, laser, nefelometri gibi güvenilir metotlarla ölçülür. RIA ve EIA daha sensitif ve yaygındır. Normalde serum ve idrarda eser miktarda bile saptayabilir. İdrar β 2M unstabil bir moleküldür. Oda ısısında pH 5.5 altında, vücut sıcaklığında pH 6'nın altında ve gentamisin alanlarda irreverzibl bir şekilde idrarda kaybolur. Bu nedenle İdrar β 2M ölçümününün sağlıklı olabilmesi için idrar pH'sı 6'nın üzerinde tutulmalıdır (64).

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 1998 Nisan -2003 Haziran ayları arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Dahiliye servisine başvuran ve Çocuk Romatoloji ile Çocuk Nefroloji polikliniğinden izlenen yaşları 2 -13.4 (ortalama yaş 7.68±3.09) arasında değişmekte olan 44'ü erkek, 36 kız toplam 80 HSP'li hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların tanısı klinik, laboratuvar ve cilt biyopsi bulgularına dayanılarak konuldu. Hastaların tamamında palpabl hemorajik deri lezyonları gözlenmiş, bazı hastalarda artrit, artralji, hematüri yada gastrointestinal sistem kanaması saptanmıştır.

HSP tanısında aşağıdaki kriterler göz önünde bulunduruldu.

1. Palpabl purpura
2. Yaşın 20'nin altında olması
3. Abdominal anjina
4. Cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülitin gösterilmesi

Çalışmaya alınan HSP'li bütün hastaların başvuru şikayetleri, başvurudan önceki 1-4 hafta içinde geçirilen enfeksiyon (ÜSYE,AGE), immunizasyon hikayesi ve ilaç açısından sorgulandı. Başvuru esnasında ayrıntılı bir fizik muayene ile döküntünün tipi, eklem hassasiyeti, hareket kısıtlılığı, batin hassasiyeti, organomegali, lenfadenopati, enfeksiyon kaynağı, kostovertebral açı hassasiyeti, araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tam kan sayımı, ASO, CRP C3, RF, ANA, sedimantasyon, boğaz kültürü, immunglobulinler, gaitada gizli kan, cilt biyopsi bulguları, etiyolojiye yönelik viral seroloji, yatış dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi. Şiddetli karın ağrısı ve/veya dışkıda gizli kan bulunanlarda gastrointestinal tutulum pozitif olarak kabul edildi. CRP 0.8mg/dl üzeri,sedimantasyon 20 mm/saat üzeri patolojik kabul edildi. Hastalarımızın yatış dosyalarından ilk başvuru ve 3 ay içindeki renal fonksiyonlarının araştırılmasında tam idrar tetkiki, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P , GFH değerleri kaydedildi.

HSP tanısıyla renal fonksiyonları araştırılan hastalar; hastahanemize ilk başvuru ve 3 ay içinde müracatında ve minimum 1 yıl maksimum 5.5 yıl (ortalama 2.5±0.5) takip sonrası kontrole çağrılarak renal fonksiyonları açısından tekrar değerlendirildi. Bu amaçla en az 1 yıllık takip sonundaki hastaların renal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ise; tam kan sayımı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, 24 saatlik idrarda Na, K, Ca, P, kreatinin, GFH ve TRP'ye ilave olarak β 2

mikroglobulin, mikroalbumin (başlangıçtaki renal fonksiyonlara ilave olarak) ölçümleri yapıldı.

Yaşları 3-17 arasında değişen 11 erkek, 9 kız (ortalama yaş 10.5 ± 4.6) olan sağlıklı çocuklardan ($\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin, TRP değerlerini gösterme amacı ile) kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubunun, çalışma grubu ile homojen bir yapı göstermesine çalışıldı. Kontrol grubu hastaların değerlendirilmesinde ise; tam kan sayımı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, 24 saatlik idrarda Na, K, Ca, P, kreatinin, $\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin ölçümleri yapıldı. GFH ve TRP hesaplandı.

TRP'nin değerlendirilmesinde yaş gruplarına göre değişen TRP ortalama değerleri esas alındı. TRP'nin yaşlara göre normal değerleri

7-9 yaş arası %94 (86-97)

9-11 yaş arası %93 (83-98)

11-13 yaş arası % 93 (79-98)

İdrar $\beta 2$ mikroglobulin/kreatinin, mikroalbumin//kreatinin oranları hesaplandı. S.akkuş ve ark'nın sağlam Türk çocuklarında idrardaki $\beta 2$ mikroglobulin/kreatinin, mikroalbumin/kreatinin değerlendirmesi yaptıkları çalışma esas alınarak bu parametrelerin normal değerleri aşağıdaki gibi belirlendi (65).

$\beta 2$ mikroglobulin/kreatinin: 1.36-108.5 $\mu\text{gr}/\text{gr}$

Mikroalbumin/kreatinin: 0.00007-0.895 $\mu\text{gr}/\text{mg}$

$\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin, TRP bakmaktaki amacımız ilk 3 ay içindeki renal fonksiyonları bozuk olup uzun dönem takipde iyileşmiş hastaların daha ayrıntılı olarak renal fonksiyonlarının değerlendirilmesi ayrıca yine ilk 3 ay içinde renal fonksiyonlar açısından asemptomatik görünen olguların uzun dönem takipte gerçekte hafifte olsa renal tutulum olup olmadığını saptamak için hastaların glomerüler ve tubuler fonksiyonlarını daha hassas bir şekilde değerlendirilmesiydi.

İdrar toplama hatalarından kaynaklanabilecek yanlış değerlendirmeleri önlemek için $\beta 2$ mikroglobulin/kreatinin, mikroalbumin/kreatinin oranları hesaplandı.

GFH 24 saatlik idrar toplanarak ve Schwartz's formülüne göre hesaplandı. Schwartz's formülü, idrar toplama hatalarından kaynaklanabilecek yanlış değerlendirmeleri önlemek amacıyla kullanıldı.

Kan ve idrar üre,kreatinin , Na K, Ca, P, tayini biyokimya otoanalizörü Olympus 5200 modeli ile hastanemiz biyokimya laboratuarında, β 2 mikroglobulin, mikroalbumin Sonomed biyokimya laboratuarında Turbitimer yöntemi kullanılarak Roche firması Cobas-mira-S otoanalizörü ile 24 saatlik idrarda çalışıldı.

İstatiksel inceleme

İstatiksel çalışma 3 aşamada yapıldı.

1. Minumum 1 yıllık takip sonrasında renal tutulum tesbit edilen HSP'li hastalar ile sağlam kontrol grubunun TRP, mikroalbumin/Cr, β 2 mikroglobulin/Cr değerleri arasında istatiksel anlamlılık araştırması yapıldı. Bu değerlendirmede hastaneye ilk başvuru ve ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları gelişen hastalardan, iyileşmiş olan hastalar istatiksel değerlendirmeye dahil edilmedi.

2. HSP'li hastalardan renal tutulum gelişenlerde yaş (5 yaş altı , 5 yaş üstü) ve cinsiyetle ilişkisi açısından istatiksel değerlendirme yapıldı.

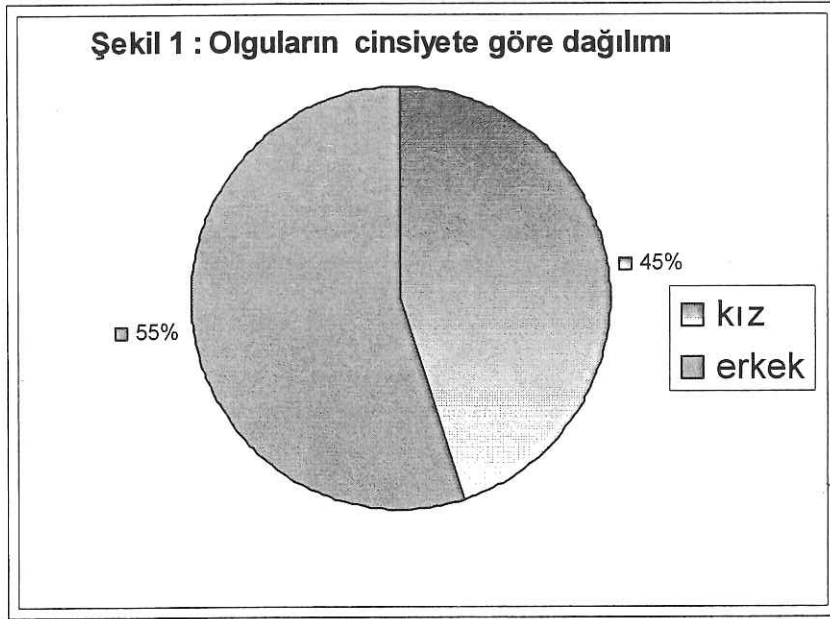
3. Renal tutulum ile GİS tutulumunun birlikteliği istatiksel olarak değerlendirildi. Çalışmalardan elde edilen verilerin istatiksel analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal –Wallis testi ile yapıldı. Kruskal –Wallis testinde $p<0.05$ anlamlı, Mann-Whitney U testinde ise testinde $p<0.016$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

HPS tanısı ile çalışmaya alınan hastalar 1998 Nisan -2003 Haziran ayları arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Dahiliye servisine başvuran ve Çocuk Romatoloji ile Çocuk Nefroloji polikliniğinden izlenen toplam 80 hastaydı. Bunların yaş ortalaması 7.68 ± 3.09 olup yaşları minimum 2, maksimum 13.4 yıl arasında değişmekteydi.

Kontrol grubunda yer alan 20 sağlıklı çocuk ise ; kliniğimize herhangi bir sebepten başvuran, kronik hastalığı olmayan gönüllülerden seçildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 10.0 ± 4.6 ,yaş dağılımı ise minimum 3, maksimum 17 arasında değişmekteydi.

Çalışma grubunun % 75'i 5 yaş üstü hastalardan oluşmaktaydı . Vakaların 44'ü erkek (%55), 36'sı (%45) kız olup; erkek/kız oranı 1.22 olarak tesbit edildi (Şekil 1).

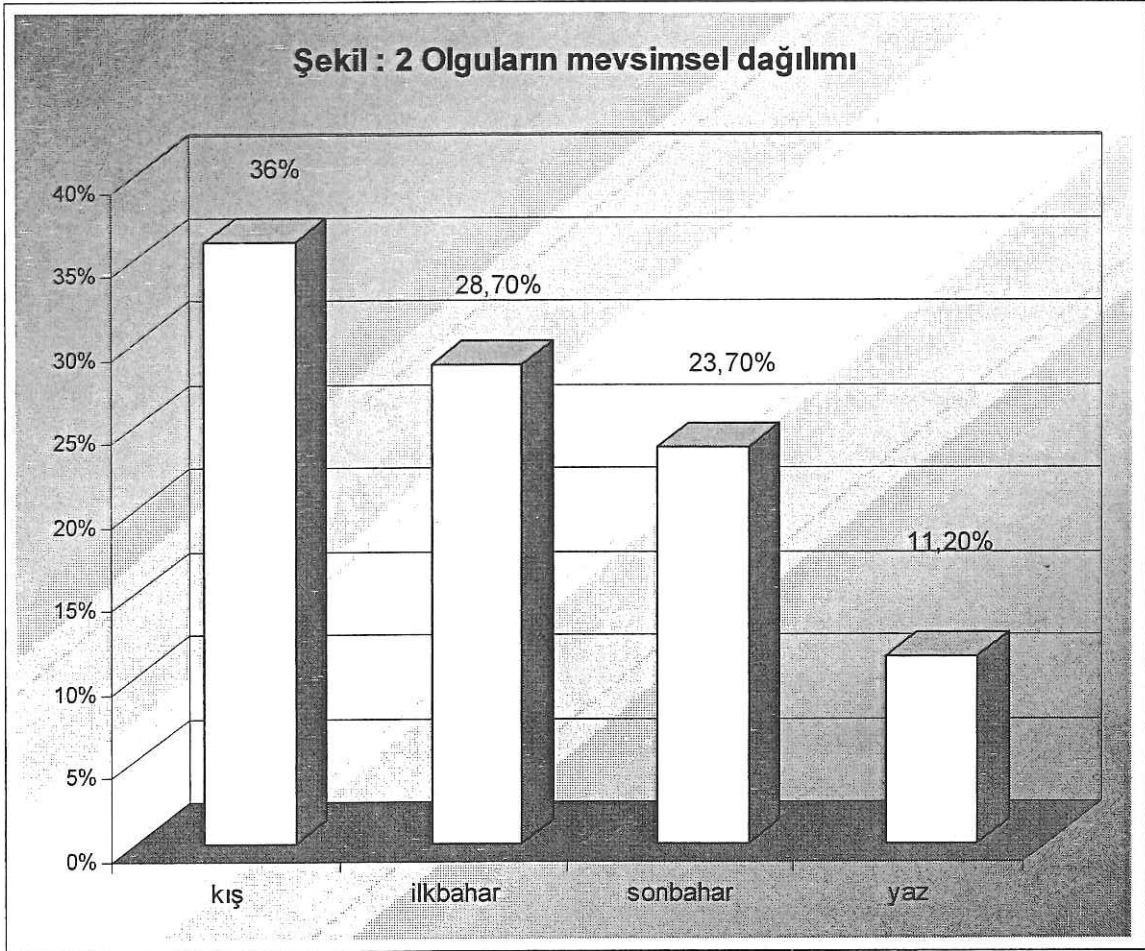


Olguların hastanede ortalama yatış süresi 6.63 ± 4.4 gündü (minimum 2 maksimum 29). Tanıdan ortalama 2.5 ± 0.5 (minimum 6 ay maksimum 5.5 yıl) yıl sonra renal fonksiyonlar açısından değerlendirme yapıldı.

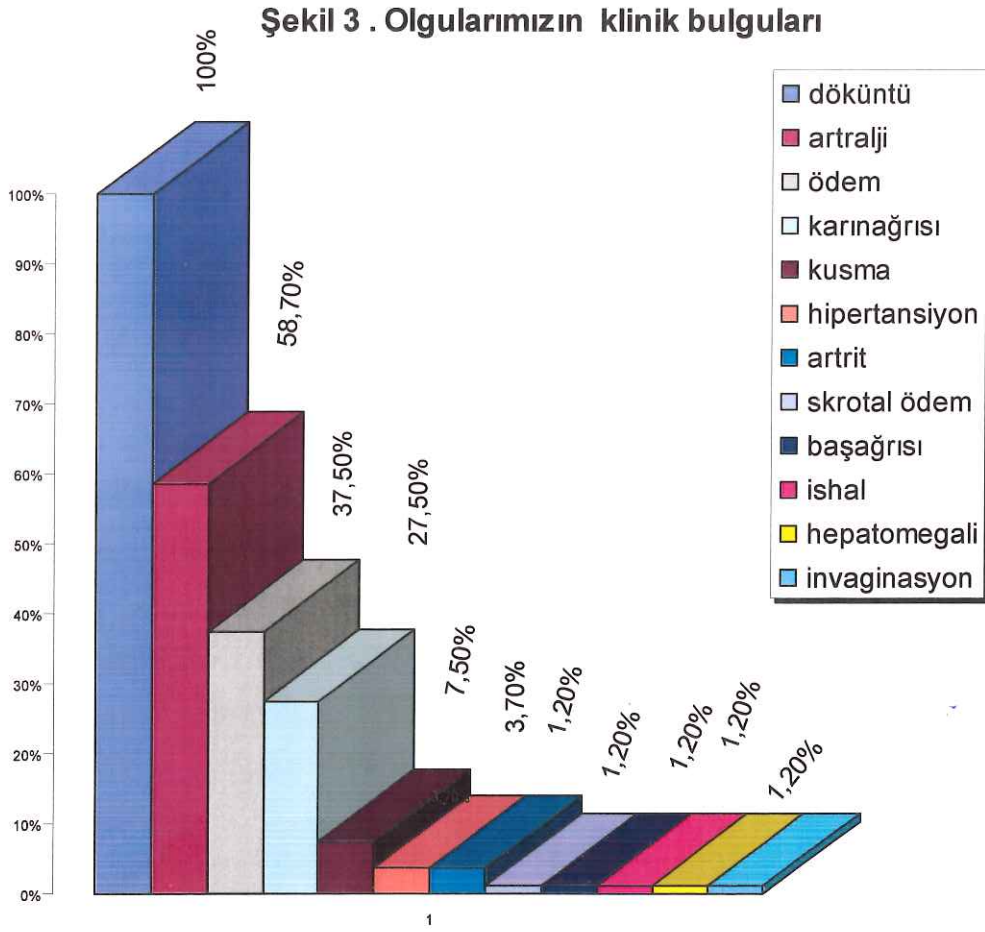
Olguların 26'sında ÜSYE hikayesi vardı. Aşılama ve ilaç alım öyküsü yoktu. Olgularımızda aile hikayesinde özellik yoktu.

Toplam 14 olguda atak görüldü. Atak olan olguların 8'i erkek, 6'sı kız olup erkek/kız oranı 1.33 bulundu. Atakların 14'ünde döküntü (%100), 4'ünde karın ağrısı (%28.5), 3'ünde(%21.4) artralji, 2'sinde hematüri (%14.2), 1'inde proteinüri (%7.1), 9'unda GGK(+)'liği (%64.2) mevcuttu. Toplam 3 atak geçiren 1 olguda proteinüri+hematüri mevcuttu,bu olguda nefrit gelişti. Oniki olguda 1 atak, 1 olguda 2 atak, 1 olguda 3 atak saptandı. Ataklar HSP tanısından minimum 3 gün maksimum 2 yıl sonra oldu.

Olguların başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımı incelendiğinde 29 vakanın (%36.2) kışın, 23 vakanın (%28.7) ilkbahar, 29 vakanın (%23.7) sonbahar, 9 vakanın(%11.2) ise yazın başvurduğu görüldü (Şekil 2).

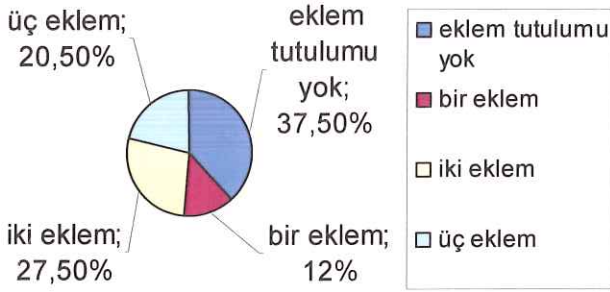


Olguların klinik bulguları sıklık sırasına göre döküntü 80 olguda (%100), artralji 47 olguda (%58.7), ödem 30 olguda (%37.5), karın ağrısı 22 olguda (%27.5), kusma 6 olguda (%7.5), artrit 3 olguda (%3.7), scrotal ödem 1 olguda (%1.2), başağrısı 1 olguda (%1.2), ishal 1 olguda (%1.2), hepatomegali 1 olguda (%1.2), invaginasyon 1 olguda (%1.2) mevcuttu. Dört olgumuzda tansiyon arteriyel (%3.7) %95 persantilin üzerinde bulundu. Olguların 3'ünde sadece döküntü tesbit edildi (Şekil 3).



Olguların 50'sinde (%62.5) eklem şikayeti vardı. Bunlarda ödem ve hareket kısıtlılığı saptandı. On hastada (%12.5) 1 eklem tutulumu, 22 hastada (%27.5) 2 eklem tutulumu, 18 hastada (%22.5) 3 eklem tutulumu vardı (Şekil 4).

Şekil 4: Olguların eklem tutulumunun dağılımı

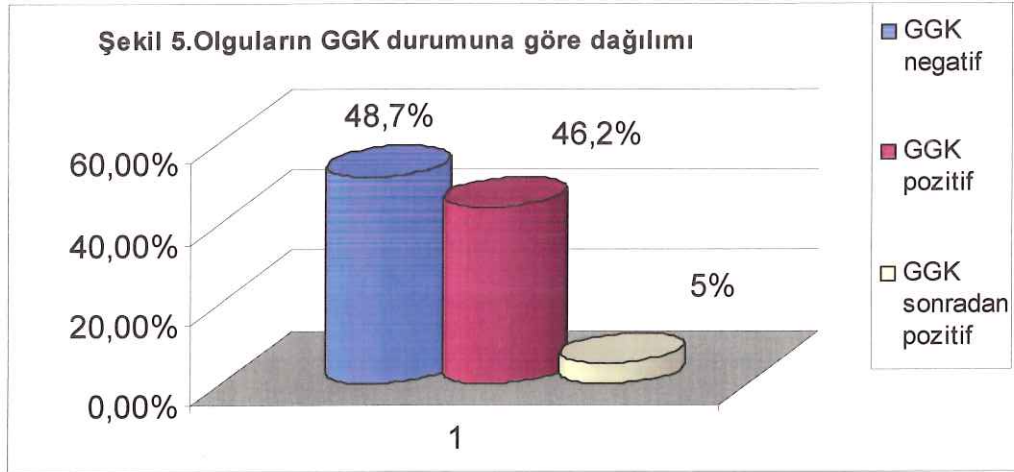


Etiyolojiyi aydınlatmak için yapılan tetkikler ASO, boğaz kültürü, gaita parazit, serolojik incelemeden oluşuyordu. Tüm olgularımıza PA akciğer ve sinus grafisi çekilmişti. Onüç hastada ASO yüksekliği (%16.2), 2 olguda mycoplazma (%5), 2 olguda Epstein Barr Virus (%2.5), 2 olguda giardia intestinalis (%2.5), 2 olguda kızamık (%2.5), 2 olguda amibiazis (%2.5), 1 olguda boğaz kültüründe Grup A beta streptokok (%1.2), 1 olguda kabakulak (%1.2), 1 olguda leptospira (%1.2) 1 olguda parvo virus (%1.2), enfeksiyonu tesbit edildi. Toplam 27 olguda (%33.7) etiyolojik neden tesbit edilmişti (Tablo 1).

Tablo 1: Olguların Etiyolojiye Göre Değerlendirilmesi (Seroloji ve Kültür Sonucu İle)

Etken	n =27	%
ASO yüksekliği	13	16.2
Mycoplasma	2	2.5
Ebstein Barr Virus	2	2.5
Giardia İntestinalis	2	2.5
Kızamık	2	2.5
Amibiazis	2	2.5
Grup A beta Streptokok	1	1.2
Kabakulak	1	1.2
Leptospira	1	1.2
Parvo virus	1	1.2

Olguların 37'unda (%46.2) başlangıçta gaitada gizli kan (GGK) pozitif. Sonradan 4 hastada (%5) GGK pozitifleşti (minimum 10 gün-maksimum 6 ay ortalama 85 günde) , Toplam 39 hastada (%48.7) ise GGK negatif (Şekil 5). Beş yaş üstü toplam 35 hastada (%85.3) GİS tutulumu mevcuttu.



A. Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların İlk Başvuru Ve İlk 3 Ay İçindeki Renal Tutulum Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi (Rutin Renal Fonksiyon Testleriyle)

Hastaların yatış ve takip dosyaları taranarak renal tutulum bulguları (azotemi, hematüri, proteinüri, ödem ,hipertansiyon, GFH) retrospektif olarak değerlendirildi. Yatışta ve ilk 3 ay içinde toplam 80 hastanın 26'sında (%32.5) renal tutulum bulguları mevcuttu. Renal tutulumu olan hastaların 14'ü erkek , 12 'i kız olup ortalama yaşı 8.6 ± 2.4 (minumum 2, maksimum 13 .4 yaş) idi.

İlk hastaneye başvuruda toplam 21 hastada renal tutulum mevcuttu. Bunlar hastaneye klinik bulgular ortaya çıktıktan ortalama 5 gün sonra başvurmuştu. İlk 3 ay içinde ise 5 hastada daha renal tutulum bulguları gelişti. Sonradan renal tutulum gelişenlerde sırasıyla; 1 olguda 15 gün sonra , 2 olguda 1 ay sonra , 2 olguda 2 ay sonra tutulum renal bulguları gelişti.

Toplam 11 hastada mikroskopik hematüri (%13.7), 3 hastada proteinüri (%3.7), 3 hastada hipertansiyon +mikroskopik hematüri (%3.7), 3 hastada GFH'da azalma+mikroskopik hematüri (%3.7), 2 hastada proteinüri + mikroskopik hematüri (%2.5), 2 hastada idrar dansitesinde azalma (%2.5), 1 hastada mikroskopik hematüri+makroskopik hematüri (%1.2), 1 hastada hipertansiyon+proteinüri (%1.2) mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 2. HSP'li Hastaların Yatış Ve İlk 3 Ay İçindeki Renal Tutulum Bulgularının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Renal Bulgu	n =26	%
Mikroskopik hematüri	11	13.7
Proteinüri	3	3.7
Hipertansiyon +mikroskopik hematüri	3	3.7
GFH azalma +mikroskopik hematüri	3	3.7
İdrar dansitesinde azalma	2	2.5
Proteinüri +mikroskopik hematüri	2	2.5
Hipertansiyon+proteinüri	1	1.2
Mikroskopik +makroskopik hematüri	1	1.2

Toplam 4 hastada atak öyküsü mevcuttu. Üç olguda 1 atak ,1 olguda ise 3 atak geçirmişti. Üç atak geçiren olguda ilk yatışta hematüri, 2 ve 3.cü atakta proteinüri tesbit edilmişti. Bu olguda takipte nefrit gelişti.

Renal tutulumu olan olguların 16 'sında (%61.5) GİS tutulum tesbit edildi.

Tüm olguların hastahaneye yatışındaki kan üre, kreatinin, Na, Ca K, P, değerleri normaldi. Hiçbir hastada glikozüri tesbit edilmedi. İdrar kültürleri steril bulundu.

Takip sonrası uzamış hematüri ve proteinüri (3 ay) nedeniyle toplam 3 olguya renal biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan olguların 3'ü de erkek hastalardı. Bu olguların 1'inde makroskopik hematüri + nefritik düzeyde proteinüri mevcuttu. Renal USG'de grade 2 renal parankim hastalığı saptandı. Bu olgunun yapılan renal biyopside kresent içeren mezangioproliferatif glomerülonefrit tesbit edildi. İkinci olguda nefrotik düzeyde proteinüri ve makroskopik hematüri mevcuttu. Renal USG'de parankim sinus oranı parankim lehine artmıştı. Bu olgunun renal biyopsisinde glomerüllerin % 50'sine yakın kresent içeren endokapiller proliferasyon saptandı. Üçüncü olguda ise nefritik düzeyde proteinüri ve uzamış mikroskopik hematüri nedeniyle yapılan biyopside hafif mezangial hücre artışı mevcuttu. Yapılan renal USG normaldi.

HSP'li hastaların ilk başvuru ve 3 ay içindeki renal tutulumu ile GİS tutulumu olan hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, GİS+renal tutulum olanlarda sedimantasyon ve ASO yüksekliği diğerlerine göre daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Renal tutulum ile birlikte gastrointestinal tutulum olanla olmayanların laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulgusu	Renal tutulum n=22	GİS tutulum n= 17	GİS+renal tutulum n= 24
Lökosit sayısı (/mm ³)	10.000± 3600	10.825±3806	11.970±5613
CRP (mg/dl)	3.9±0.3	4.1± 0.5	4.7±0.1
IgA (mg/dl)	140±9.8	115.1±44.5	283±10.4
Trombosit sayısı (/mm ³)	280.000±89.800	350.800±56.800	291.070±90.750
Sedimantasyon hızı (mm/saat)	19.1±3	18±2	45.5±26.9
ASO yüksekliği	412±212	334± 160	800±259

Tüm hasta ve kontrol grubunun diğer laboratuvar verileri Tablo 4, 5 ve 6'de gösterilmiştir).

B. Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların Minimum 1 Yıllık Takip Sonrasında Renal Fonksiyonlarının Prospektif Olarak Değerlendirilmesi (Rutin Renal Fonksiyon Testleri , Mikroalbümin, β 2 Mikroglobülin , TRP İle)

1. Hastaneye başvuru ve ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları asemptomatik olan hastaların (Grup I) değerlendirilmesi

Olgular HSP tanısından minimum 1 yıl takip sonunda renal fonksiyonlar açısından hassas olarak değerlendirildi (ortalama 2.53 ± 0.50). Önceden rutin renal testler ile asemptomatik olarak değerlendirilmiş 54 hastanın 20'inde (%25) renal tutulum saptandı. Olguların 12'i erkek, 8'i kız hastaydı. On olguda TRP'de azalma (%12.5), 7 olguda mikroalbümin/Cr oranında artma (% 8.4), 2 olguda mikroskopik hematüri (%2.5), 1 olguda TRP'de azalma + mikroalbümin/Cr oranında artma (%1.2) saptandı (Tablo 7).

Hastaların mikroalbümin/Cr ortalama 0.86 ± 0.54 μ gr/gr (minimum 0.29 maksimum 1.95), β 2 mikroglobulin /Cr ortalama 3.3 ± 2.3 μ gr/gr (minimum 1.1 maksimum 17.1), TRP ortalama 74 ± 10.32 (minimum 62 maksimum 96) olarak tesbit edildi.

Tablo 7. Hastaneye başvuru ve ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları asemptomatik olan hastaların (Grup I) minimum 1 yıllık takip sonrasında renal fonksiyonlarının prospektif olarak değerlendirilmesi

Renal Bulgu	n =20	%
TRP'de azalma	10	12.5
Mikroalbümin/Cr oranında artma	7	8.4
Mikroskopik hematüri	2	2.5
TRP'de azalma+ Mikroalbümin/Cr oranında artma	1	1.2

Öncesinde asemptomatik olan hastaların 8'inde GİS tutulumu vardı.

Tüm olguların üre.kreatinin, Na, K, Ca, P değerleri normaldi. B 2 mikroglobulin / creatinin oranı tüm olgularda normal olarak tesbit edildi. Hiçbir olguda glikozüri tesbit edilmedi. Tüm olguların idrar kültürleri sterildi.

2. Hastaneye başvuru sırasında ve hastaneye başvurudan sonraki ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları müsbet olan hastaların (Grup II) değerlendirilmesi

Hastaneye ilk başvuru ve ilk 3 aylık dönemde renal tutulumu olan toplam 26 hastanın 17'sinin renal bulguları düzelmişti (%65.3). Renal tutulum bulguları devam eden hastalardan 2 olgunun izole mikroskopik hematürisi devam ediyordu. GFH'ı azalan 3 olgunun 1'inde GFH azalma+mikroglobulin/Cr oranında artma, 2.cisinde GFH'da azalma devam ediyordu, 3.cü olguda GFH'ı düzelmişti. Hematürisi olan 2 olgunun hematürisi düzelmiş ancak mikroglobulin/Cr oranında artmıştı. İdrar dansitesinde azalma olan 2 olgunun mikroglobulin/Cr oranında artma+TRP'de azalma mevcuttu (Tablo 8).

Hastaların mikroalbümin/Cr ortalama 1.2 ± 1.04 $\mu\text{gr/gr}$ (minumum 0.16 maksimum 1.95), β 2 mikroglobulin ortalama 5.7 ± 5.8 $\mu\text{gr/gr}$ (minumum 2.1 maksimum 21), TRP ortalama 77 ± 8.1 (minumum 77 maksimum 87) olarak tesbit edildi.

Tablo 8. Hastaneye başvuru sırasında ve hastaneye başvurudan sonraki ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları müsbet olan hastaların (Grup II) değerlendirilmesi (Minumum 1 yıllık takip sonrası)

Renal Bulgu	N=26	%
İyileşme	17	65.3
Mikroalbümin/Cr oranında artma	3	7.6
Mikroalbümin/Cr oranında artma+TRP'de azalma	2	7.6
Mikroskopik hematüri	2	7.6
GFH'da azalma + Mikroalbümin/Cr oranında artma	1	3.8
GFH'da azalma	1	3.8

Hastaneye başvuru sırasında ve hastaneye başvurudan sonraki ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları müsbet olan hastaların 17'si iyileşmişti. Minumum 1 yıllık takip sonunda renal tutulumu mevcut olan toplam 29 hastanın TRP'si ortalama % 68.1 ±4.8 (minumum 62- maksimum 77), β 2 mikroglobulin/kreatinin 3.23 ±2.8 µgr/gr (minumum 0.7- maksimum 21), mikroalbumin/kreatinin 1.7±0.89 µgr/gr (minumum 0.92- maksimum 4.11) olarak bulundu. Renal tutulumu olan hastalar ile sağlam çocuklardan oluşan kontrol grubunun verileri tabloda gösterilmiştir (Tablo 9)

Tablo 9: Renal tutulumu mevcut HSP'li hastalar ile sağlam kontrol grubunun TRP, β 2 mikroglobulin/kreatinin, mikroalbumin//kreatinin değerleri (minumum 1 yıllık takip sonunda)

Gruplar	TRP (%)	p	Microalbü min/Cr (µgr/gr)	p	β2 mikro globulin/Cr (µgr/gr)	p
Renal tutulumu mevcut olan HSP'li hastalar	68.1 ±4.8	0.045	1.7±0.89	0.01	3.23 ±2.8	0.60
Sağlam kontrol grubu	82.45±5.75	p<0.05	0.25±0.21	p<0.05	2.77±1.65	p<0.05

Olguların Renal Fonksiyonlarının İstatiksel Değerlendirilmesi

İstatiksel çalışma 3 aşamada yapıldı.

1. Minumum 1 yıllık takip sonrasında renal tutulumu müsbet HSP'li hastalar ile sağlam kontrol grubu arasında yapılan istatiksel değerlendirmede TRP, mikroalbumin/Cr değerleri arasında istatiksel olarak fark vardı ($p < 0.05$). Ancak $\beta 2$ mikroglobulin/Cr değerleri ile kontrol grubu arasında istatiksel olarak fark bulunamadı ($p > 0.05$).

2. HSP'li hastalardan renal tutulum gelişenlerde yaş (5 yaş altı , 5 yaş üstü) açısından yapılan istatiksel incelemede beş yaş üstü hastalar ile 5 yaş altı hastalar arasında istatiksel olarak fark vardı ($p < 0.016$). Cinsiyet açısından ise istatiksel olarak fark bulunamadı. ($p > 0.016$).

3. Renal tutulumu olan ve olmayan HSP'li hastaların GİS tutulumu ile ilişkisi istatiksel olarak araştırıldığında; renal tutulumu olan hastalarda mikroalbumin/Cr değerleri arasında istatiksel olarak fark vardı ($p < 0.016$).

Diğer laboratuvar çalışmalarında ; hastaların hemogramlarında normokrom normositer hafif bir anemi tespit edildi. Trombosit normal bulundu. Toplam 14 olguda CRP, 5 olguda da sedimantasyon orta derecede artmıştı. Lökositoz 27 hastada (%33.7), 2 hastada lökopeni (%2.5) saptandı. Serum kompleman (C3) düzeyi normal, Anti nükleer antikor (ANA) ve Romatoid Faktör (RF) negatif saptandı. IgA 1 olguda artmıştı (430mg/dl). Diğer immunglobulinler normaldi. ASO 13 hastada (%16.2) artmıştı (minumum 400, maksimum 1880). Bir olguda boğaz kültüründe grup A beta hemolitik streptokok üredi diğer tüm olgularda normal boğaz florası görüldü. Tüm olguların PA akciğer grafisi normaldi ,2 olgunun sinus grafisinde sinüzit tesbit edildi.

Bir olguda invaginasyon gelişti.

Hastaların tümüne cilt biyopsisi yapıldı. Küçük damar duvarında inflamasyon ,tromboz, nötrofil infiltrasyonu, nekroz ve nötrofil hücre çekirdeklerinin parçalanması yani lökositoklastik vaskülit görüldü. İmmünofloresan mikroskopik incelemelerde dermal damarlarda IgA depolanması gözlemlendi.

Tedavide semptomatik yaklaşıldı, istirahat ve destek tedavisi uygulandı. Eklem tutulumu olan hastalara non steroid antiinflamatuvar ajanlar verildi. Şiddetli abdominal şikayeti ve bulgusu olan hastalara 2 mg/kg/gün prednisolon verildi. Klinik tablolarında belirgin düzelme görüldü. Toplam 61 olguya (%76.2) tedavi verildi. Bunlardan 25 olguya (%31.2) nonsteroid antiinflamatuvar, 16 olguya kortikosteroid (%20), 13 olguya(%16.2) nonsteroid antiinflamatuvar +antibiyotik ,4 olguya (%5) kortikosteroid + nonsteroid antiinflamatuvar, invaginasyon gelişen 1 olguya ise cerrahi tedavi yapıldı. Nefrit gelişen birinci olgumuza 5 kez i.v puls steroid sonrası 6 ay süreyle oral steroid tedavisi + siklofosfamid (2.3 mg/kg/gün, 78 gün) tedavisi başlandı. Steroid ve siklofosfamid sonrası nefrotik düzeyde proteinüri ve makroskopik hematüri kayboldu. İkinci olgumuzda 10 doz puls steroid+ 6 ay oral steroid tedavisi sonrasında proteinüri kayboldu. Ancak 3 yıl sonra 2.ci HSP atak sonrası nefritik düzeyde proteinüri ve mikroskopik hematüri gelişen olgumuza 2.ci renal biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda fokal global glomerül skleroz içeren mezengioproliferatif glomerülo nefrit saptandı. Anjiotensin konvertan enzim inhibitörü+ oral steroid 7 ay süresince kullanıldı. Proteinürisi ve hematürisi kayboldu. Üçüncü olgumuza herhangi bir tedavi başlanmadı.

TARTIŞMA

Romatoid purpura olarak da bilinen HSP küçük kan damarlarını tutan IgA vaskülitidir. Hastaların çoğunda klinik gidiş iyi seyirli olmasına rağmen ciddi abdominal ,renal, santral sinir sistemi komplikasyonları yaşamı tehdit eder.

HSP'nin prognozu temel olarak renal tutulum ile ilişkilidir. Fakat prognostik markırlar henüz yerleşmemiştir. Hastaların %5-15'inde kronik böbrek yetmezliği gelişebilir. Başlangıçta ciddi renal tutulumu olanların uzun dönemde prognozunun kötü olabileceği, kronik böbrek yetersizliğinin gelişebileceği ,başlangıçta ekstrarenal semptomlarla başvuran hastaların uzun dönemde takiplerinde renal problemleri olmasa bile özellikle kadınlarda gebelik ve gebelik sonrası dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulabileceği çeşitli çalışmalarla belirlenmiştir. Bu nedenle HSP'li hastaların başlangıçta renal tutulum sıklığının bilinmesi ,belirgin renal tutulumu olan veya olmayan hastaların minimal glomerüler ve tubuler hasarın olup olmadığının belirlenmesi önem taşımaktadır.

Biz bu çalışmamızda ; HSP'li hastaların uzun dönem prognozunun ve renal tutulum sıklığının araştırılması, başlangıçta renal tutulumu olan ve olmayan hastaların geç dönemde glomerüler ve tubuler fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması 7.68 ± 3.09 olup yaşları minimum 2, maksimum 13.4 yaş arasında değişmekteydi. Olguların %75'i 5 yaş üstü idi. Literatürle yaş dağılımı benzer olarak bulundu (1,2,3,7,8).

Olguların 44'ü erkek (%55), 36'sı (%45) kız olup; erkek/kız oranı 1.22 olarak tesbit edildi. Literatürde de erkek /kız oranı 1.5-2/1 olarak bildirilmekte olup bizim çalışmamıza yakındı (9,10,11,12,13).

Olgularımızın mevsimsel dağılımı incelendiğinde 29 vakanın (%36.2) kışın, 23 vakanın (%28.7) ilkbahar, 29 vakanın (%23.7) sonbahar, 9 vakanın (%11.2) ise yazın başvurduğu görüldü .Literatürde ilkbahar ve kışın HSP sıklığının arttığı bildirilmiştir. Sticca M. Ve arkadaşlarının İtalya'dan bildirdikleri 98 vakalık serinin epidemiyolojik analizinde insidansın baharda arttığı gösterilmiştir (53). Amerikan Romatoloji Birliğinin bildirdiğine göre insidans kışın artmaktadır (4,5). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak başvurular en sık kış ve bahar mevsimiydi.

Olguların çoğunda karakteristik palpalb purpura denilen deri döküntüleri vardır. Döküntüler karın ağrısı ,artrit ve nefriti takiben oluşabilir (1,5). Bizim çalışmamızda olguların tümünde palpalb purpura gözlemlendi. Bu döküntüler daha çok alt ekstremiteler ve gluteal bölgede görülmekteydi.

Olguların 50'sinde (%62.5) eklem şikayeti vardı. Bunlarda ödem ve hareket kısıtlılığı saptandı. On hastada (%12.5) 1 eklem tutulumu, 22 hastada (%27.5) 2 eklem tutulumu, 18 hastada (%22.5) 3 eklem tutulumu vardı. Ödem 30 olguda (%37.5), karın ağrısı 22 olguda (%27.5), kusma 6 olguda (%7.5), hipertansiyon 3 olguda (%3.7), artrit 3 olguda (%3.7), scrotal ödem 1 olguda (%1.2), baş ağrısı 1 olguda (%1.2), ishal 1 olguda (%1.2), hepatomegali 1 olguda (%1.2), invaginasyon 1 olguda (%1.2) mevcuttu. Literatürde eklem tutulumu %60-80 olarak bildirilmekte olup bizim çalışmamız da benzer oranlar bulundu. Balmelli C. ve arkadaşlarının 1974-1993 yılları arasında izledikleri toplam 139 hastada %60 ateş, %49 döküntü, %79 eklem tutulumu, %66 karın ağrısı, %43 renal tutulum, % 7.9 scrotal şişme, % 2.1 nörolojik tutulum, %0.7 üreteritis gözlenmiştir (65). Fischer PJ ve arkadaşlarının 119 vakalı serisinde %76 eklem tutulumu, %76 GIS tutulumu, %54 renal tutulum, %17 orşit, %2 kas içi kanama, %2 koagülasyon defekti görülmüş (66).

Etiyolojiye yönelik yapılan çalışmalarda 13 hastada ASO yüksekliği (%16.2), 2 olguda mycoplazma (%2.5), 2 olguda Ebstein Barr Virus (%2.5), 2 olguda giardia intestinalis (%2.5), 2 olguda kızamık (%2.5), 2 olguda amibiazis (%2.5), 1 olguda kabakulak (%1.2), 1 olguda leptospira (%1.2) 1 olguda parvo virus (%1.2), enfeksiyonu tesbit edildi. Toplam 27 olguda (%33.7) etiyolojik neden tesbit edilmişti. Literatürde vakaların 2/3'ünde geçirilmiş bir ÜSYE sonrası, HSP geliştiği bildirilmektedir (1,4). Sticca M ve arkadaşlarının İtalya'dan bildirdikleri 98 vakalık seride, %16 hastanın boğaz kültüründe streptokok üremiş (53). Al-Sheyyab ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada HSP'li vakaların %27'sinde ASO titresini yüksek olduğunu bildirmişlerdir (20). Ayoub EM ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise vakaların %39'unda ASO titresini yüksek bulunmuştur (67) . Bizim olgularımızın 26'sında ÜSYE hikayesi vardı. Boğaz kültüründe Grup A beta streptokok görülmesi % 5-30 olarak bildirilmekte (1,3,11). Literatürden bildirildiğinden daha az oranda sadece bir olgumuzun boğaz kültüründe Grup A beta streptokok üredi. Literatürde bildirilen deneysel, klinik, veriler vaskülit patogenezinde rol oynayan mekanizmaların immün sistemle ilişkili olması ve immün komplekslerin tetiği çekmesi bilinen bir bilgidir. HSP'nin toplumda çok sık görülen ÜSYE enfeksiyonunu takip etmesi bu mekanizmaya dayandırılabilir (1,23,52,53).

Demircin G ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Entamoeba histolitica trofozoidine bağlı HSP vakası bildirilmiştir(28). Bizim 2 olgumuzda Entamoeba histolitica trofozoidi görüldü.

Toplam 14 olguda (%17.5) atak görüldü. Atakların 14'ünde döküntü (%100), 4'ünde karın ağrısı (%28.5), 3'ünde (%21.4) artralji, 2'sinde mikroskopik hematüri (%14.2), 1'inde proteinüri (%7.1), 9'unda GGK(+)'liği (%64.2) mevcuttu. Toplam 3 atak öyküsü olan 1 olguda proteinüri+ hematüri mevcuttu, bu olguda daha sonra nefrit gelişti.

Oniki olguda 1 atak, 1 olguda 2 atak, 1 olguda 3 atak saptandı. Ataklar HSP tanısından minimum 3 gün maksimum 2 yıl sonra oldu. Atak olan olguların 8'i erkek, 6'sı kız olup erkek/kız oranı 1.33 bulundu. Balmelli'nin yaptığı 139 HSP vakalık serisinde 10 vakada (%7.1) relaps görülmüş (65).

Literatürde vakaların %70'inde GİS tutulumu vardır (1). Bizim olgularımızın 37'unda (%46.2) başlangıçta gaitada gizli kan (GGK) pozitifiti. Sonradan 4 hastada (%5) GGK pozitifleşti (minimum 10 gün-maksimum 6 ay ortalama 85 günde) . Toplam 39 hastada (%48.7) ise GGK negatifiti. Beş yaş üstü toplam 35 hastada (%85.3) GİS tutulumu mevcuttu. Bizim GİS tutulumu literatürde bildirilenden daha az oranda olması erken dönemde steroid kullanımıyla izah edilebilir. Balmelli C. ve arkadaşlarının izledikleri toplam 139 hastada %66 GİS tutulumu bildirilirken, Fischer PJ ve arkadaşlarının 119 vakalı serisinde , %76 GİS tutulumu mevcutmuş (65,66). HSP'li olguların %2-6'sında cerrahi girişim gerektiren invaginasyon, obstrüksiyon, yaygın bağırsak nekrozu ile beraber perforasyon gelişebilir (1,2).

Literatürde HSP'nin cerrahi yönünü değerlendiren bir çalışmada, HSP'li 110 çocuktan 12'sine laparotomi uygulandığı, bunlardan 6'sına apendektomi yapıldığı bildirilmiştir (68). Bizim 1 olgumuza invaginasyon nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı.

Toplam 4 olgumuzda hipertansiyon gelişti. Ancak diüretik tedavi ile kısa sürede düzeldi.

HSP'nin en ciddi sonucu renal tutulumdur (5). HSP'da böbrek tutulumunun insidansı ve şiddeti değişkenlik gösterir. Renal tutulum gösteren hastalarda genel olarak ortaya çıkış döküntünün başlamasından ortalama 3 ay içindeki periyotta olur. Değişik yayınlarda renal tutulumun %20-80 olduğu bildirilmekte (1). Bizim çalışmamızda ilk 3 aylık dönemde toplam 26 HSP'li (%32.5) hastada renal tutulum mevcuttu. Ancak ilk başvuru ve ilk 3 ay içinde glomerüler ve tubuler fonksiyonları daha hassas değerlendiren TRP, β 2 mikroglobulin, mikroalbumin gibi testlerle böbrek fonksiyonları hassas olarak değerlendirilemediği için ilk 3 ay ve takip sonrası toplam renal tutulumun beklenenden çok daha fazla olduğunu düşünüyoruz. İdeal olan başvuru ve ilk 3 ay içinde hastaların retrospektif değerlendirme ile değil, prospektif olarak glomerüler ve tubuler fonksiyonlarının daha hassas olarak değerlendirilmesidir. Takip sonunda ise başlangıçta

asemptomatik olan 20 hastada (%25) renal tutulum gelişmişti. Literatürde bildirilen değerlere yakın bir oranda, hastalık başlangıç ve takip sonunda takip sonunda toplam 46 HSP'li (%57.5) hastada renal tutulum saptandı. Bu hastalardan 21'i hastaneye ilk müracatında, 5 hastada ilk 3 ay içinde renal tutulumu ait bulgular saptandı. Renal tutulumu olan hastaların ortalama yaşı literatürle uyumlu olarak 8.6 ± 2.4 (minimum 2, maksimum 13 yaş) idi. Sonradan renal tutulum gelişenlerde sırasıyla; 1 olguda 15 gün sonra , 2 olguda 1 ay sonra , 2 olguda 2 ay sonra renal bulgular gelişti.

Balmelli C.'nin 139 vakalık serisinde renal tutulum 60 hastada (%43.1) görülmüş. Bunlardan 18 hastada ciddi proteinüri ($40\text{mg}/\text{m}^2 / \text{saat}$) mevcutmuş .Renal tutulum ortalama yaşı 6.6 olarak tesbit edilmiş (65). Yine Mendizabal S'in yaptığı 112 vakalık seride 22 hasta 2 yıl boyunca izlenmiş 22 hastada (%19.6) renal tutulum olmuş; bunlardan 1 hastada ilerleyici renal yetmezlik, 4 hastada idrar anormalitesi 17 hastada ise asemptomatikmiş (69).

Hematüri renal tutulumun en yaygın semptomudur. Bizim çalışmamızda da hematüri en sık görülen semptomatik bulguydu.

Olguların HSP tanısından ortalama 2.53 yıl (minimum 1 yıl maksimum 5.5.yıl) sonra renal fonksiyonlar açısından değerlendirildiğinde ilk 3 aylık dönemde renal tutulumu olan toplam 26 hastanın 17'inin renal bulguları düzelmişti (%65.3). Renal tutulum bulguları devam eden hastalardan 2 olgunun izole mikroskopik hematürisi devam ediyordu. GFH'ı azalan 3 olgunun 1'inde GFH azalma+mikroglobulin/Cr oranında artma, 2.cisinde GFH'da azalma devam ediyordu, 3.cü olguda düzelmişti. Hematürisi olan 2 olgunun hematürisi düzelmiş ancak mikroglobulin/Cr oranında artmıştı. İdrar dansitesinde azalma olan 2 olgunun mikroglobulin/Cr oranında artma+TRP'de azalma mevcuttu. Önceden rutin renal testler ile asemptomatik olarak değerlendirilmiş 54 hastanın 20'inde (%25) renal tutulum saptandı. Olguların 12'i erkek, 8'i kız hastaydı. On olguda TRP'de azalma (%12.5), 7 olguda Önceden rutin renal testler ile asemptomatik olarak değerlendirilmiş 54 hastanın 20'inde (%25) renal tutulum saptandı. Olguların 12'i erkek, 8'i kız hastaydı. On olguda TRP'de azalma (%12.5), 7 olguda mikroalbumin/Cr oranında artma (% 8.4), 2 olguda mikroskopik hematüri (%2.5), 1 olguda TRP'de azalma + mikroalbumin/Cr oranında artma (%1.2) saptanCr oranında artma (% 8.4), 2 olguda mikroskopik hematüri (%2.5), 1 olguda TRP'de azalma + mikroalbumin/Cr oranında artma (%1.2) saptandı. Sönmez F ve arkadaşlarının 66 HSP'li vaka çalışmasında 3 yıllık takip sonunda 15 hastada minör idrar bulguları ,4'ünde aktif renal hastalık hastalık, 1 hastada renal yetmezlik mevcutmuş (70). Bizim ortalama 2.5

yıllık takip sonunda 25 hastamızda minor bozukluk, 4 hastamızda ise aktif renal hastalık saptandı.

Muller D ve arkadaşlarının yaptığı 36 vakalık çalışmada 24 saatlik idrarda N -asetilbeta-D-glukozamin (NAG) ile alfa 1- mikroglobulin bakılmış. Hastaların ilk müracatında,1 ay, 6 ay, 12 ay sonraki değerler karşılaştırıldığında tubuler proteinlerin HSP'nin özellikle hastalığın erken ve geç fazında arttığı görülmüş (71). Ancak bu araştırmalarda renal fonksiyonların değerlendirilmesinde TRP, mikroalbumin, β 2 mikroglobulin bakılmamıştı. Bizimde uzun dönem takip sonunda başlangıçta renal tutulum bulguları olan hastalarda daha çok glomeruler proteinler artmıştı. Takip sonunda renal tutulum bulguları gelişen hastalarda ise daha çok tubuler fonksiyonların etkilendiği saptandı. Tüm hastalarımızda idrar β 2 mikroglobulin değerleri normaldi. İdrar β 2 mikroglobulin değerinin normal bulunması, β 2 mikroglobulinin unstabil bir madde olmasına bağlandı.

Ronkainen ve arkadaşlarının ortalama takip süresi 24 yıl olan 52 vakalık serisinde başlangıçta renal semptomları olmayan bütün hastalarda iyi sonuçlar elde edilmiş. Başlangıçta şiddetli HSP ve glomerülonefriti olan 20 hastanın 7'sinde (%35), orta derecede renal semptomu olan 27 hastanın 2'sinde takip süresinin sonunda renal fonksiyon bozukluğu saptanmış (71). Bu vaka serisinde kötü prognoz için kadınlarda relatif risk 5.0 iken erkeklerde 2.0 bulunmuş. Gebeliği komplikasyonlu olan 7 hastanın 5'inde hafif renal tutulum tesbit edilmiş. Bu nedenle başlangıçta renal semptomları hafif bile olsa gebelik süresi ve sonrasında dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerektiği vurgulanmış. Goldstein ve arkadaşlarının 78 vakalık çalışmasında 23.4 yıllık izlem süresinde ciddi renal semptomları % 44 olarak bulunmuş,sadece hematüri ,proteinüri yada her ikiside olanların oranı %72 olarak saptanmış (72). Bizim ilk 3 ay ve takip sonunda ciddi renal tutulum görülen 7 olgumuzun literatüre zıt olarak 5'i erkek 2'i kız hastaydı. Bir erkek , bir kız hastamızda izole hematüri ortalama 1 yıldan beri devam etmekteydi. Nefropati 3 erkek hastamızda gelişti. Bu olgularımızın renal biyopsilerinde birinde mezangioproliferatif glomerülonefrit, (%64 kresent mevcudiyeti), 2.cisinde % 50'sine yakın kresent içeren endokapiller proliferasyon (Clas 3 B), 3.cüsünde hafif mezangial hücre artışı tesbit edilmişti. HSP takibinde özelleşmiş merkezlerin çalışmalarında nefritin renal yetmezlik yada son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme oranı %12-19 arasında değişmektedir. Ancak özelleşmemiş merkezlerde bu oran % 0-3 arasında değişmektedir (72,73,74). Hiçbir olgumuzda kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişmedi. Literatürde KBY gelişme riski çocuklarda %18, erişkinde %28 olarak

bildirilmekte. Olguların %1-2'si ise inatçı böbrek hastalığına sahiptir ve diyaliz programına alınan çocukların %3-15'inde neden HSP'na böbrek tutuluşudur (2,3,11).

Kötü prognoz için görülen hastalardaki histolojik bulgular şunlardır:

- 1.Glomerüldeki yüksek oranda kresent veya segment oluşumu
2. Subepitelyal elektrodens birikimleri
- 3.Lead shot denilen mikropartiküllerin ekstraselüler bulunması

Glomerüllerin yarısından fazlasında kresent oluşmuş çocuklarda risk yüksektir (%47). Erişkinde kresent oranı %50'den düşük olsa bile kötü gidiş devam etmektedir (75,76).

Bizim çalışmamızda HSP'nin ilk 3 aylık döneminde glomerüler fonksiyonlar daha çok etkilenirken uzun dönem takibinde tubuler fonksiyonlar daha çok etkilenmişti.

Başlangıçta renal tutulumu açısından asemptomatik olan 20 hastamızda renal tutulum mevcuttu. Bu da HSP'li hastaların başlangıçta renal tutulum bulguları olmasa bile uzun dönem takibinde semptomatik hale gelebileceğini desteklemektedir. Renal tutulumun erken takibinde rutin renal tetkiklerden ziyade GFH,TRP, mikroalbümin, β 2 mikroglobülin gibi daha hassas tetkiklere ihtiyaç vardır .

Açık yada aşikar bir şekilde kanlı dışkı gelişmesi renal hastalık gelişimi için risk faktörüdür (47). Karın ağrılı hastalarda 4 kat, kanlı dışkılı hastalarda 7.5 kat renal tutulum riski artmaktadır (66). Tubuler ve glomerüler fonksiyonları bozulan hastaların toplam 24'inde (%52.1) GİS tutulumu mevcuttu. Bu nedenle GİS tutulumu olan hastalarda artmış renal tutulum riski nedeniyle daha uzun süre ve sık kontrol edilmesi gerekmektedir.

Beş yaş üstü HSP'li hastalarımızın %85.3'ünde GİS tutulumu, %80.4'ünde renal tutulum olması bu yaş grubu hastaların daha uzun ve daha sık takibi yapılması gerektirmektedir. Ece ve arkadaşlarının yaptıkları 61 vakalık serisinde 7 yaş ve üstü HSP'li hastaların %86.7'sinde GİS tutulumu, %57.8'inde renal tutulum bildirilmiş bu hastaların daha uzun takibi önerilmiştir (77). Kaku ve arkadaşlarının yine HSP' li çocuklarda yaptığı çalışmada 7 yaş ve üzerinde renal tutulumun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (78). Literatürdeki birçok çalışmada da renal tutulumun büyük çocuklarda daha sık olduğu belirtilmiştir (65,79).

Hastaların diğer laboratuvar bulguları literatürle uyumluydu. Hemogramlarında normokrom normositer hafif bir anemi tespit edildi. Trombosit normal bulundu. Toplam 14 olguda CRP, 5 olguda da sedimantasyon orta derecede artmıştı. Lökositoz 27 hastada (%33.7), 2 hastada lökopeni (%2.5) saptandı. Serum kompleman (C3) düzeyi

normal, Anti nükleer antikor (ANA) ve Romatoid Faktör (RF) negatif saptandı. IgA 1 olguda artmıştı (430mg/dl). Diğer immunglobulinler normaldi.

Hastaların tümüne cilt biyopsisi yapıldı, histolojik ve immünolojik olarak lökositoklastik vaskülit tanısı kondu.

Tedavide semptomatik yaklaşıldı, istirahat ve destek tedavisi uygulandı. Eklem tutulumu olan hastalara nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar verildi. Şiddetli abdominal şikayeti ve bulgusu olan hastalara 2 mg/kg/gün prednisolon verildi. Klinik tablolarında belirgin düzelme görüldü. Toplam 61 olguya (%76.2) tedavi verildi. 25 olguya (%31.2) nonsteroid antiinflamatuvar, 16 olguya kortikosteroid (%20), 13 olguya (%16.2) nonsteroid antiinflamatuvar +antibiyotik ,4 olguya (%5) kortikosteroid + nonsteroid antiinflamatuvar, invaginasyon gelişen 1 olguya ise cerrahi tedavi yapıldı. Sönmez ve arkadaşlarının 66 vakalık çalışmasında % 51 hastaya semptomatik tedavi, % 27.2 hastaya kortikosteroid tedavisi uygulanmış (71).

Birçok terapötik girişime rağmen HSP nefriti kortikosteroid, immunsüpresif ajanlar gibi tek ilaçla tedaviye genelde rezistans kalır. Tedavide yaygın olan i.v. metilprednisolon puls tedavisi, multiple kombine tedavi yada şiddetli vakalarda plazma exchange tedavisidir (80,81,82). Nefrit gelişen birinci olgumuza 5 kez i.v puls steroid sonrası 6 ay süreyle oral steroid tedavisi + siklofosfamid (2.3 mg/kg/gün, 78 gün) tedavisi başlandı. Steroid ve siklofosfamid sonrası nefrotik düzeyde proteinüri ve makroskopik hematüri kayboldu. İkinci olgumuzda 10 doz puls steroid+ 6 ay oral steroid tedavisi sonrasında proteinüri kayboldu. Ancak 3 yıl sonra 2.ci HSP atak sonrası nefritik düzeyde proteinüri ve mikroskopik hematüri gelişen olgumuza 2.ci renal biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda fokal global glomerül skleroz içeren mezengioproliferatif glomerülonefrit saptandı. Anjiotensin konvertan enzim inhibitörü+ oral steroid 7 ay süresince kullanıldı. Proteinürisi ve hematürisi kayboldu. Üçüncü olgumuza herhangi bir tedavi başlanmadı. Hematürisi 6.cı ayda kayboldu. Beş yıl sonra 2.ci HSP atağından sonra 1 kez mikroskopik hematüri atağı görüldü.

Sonuç; HSP'nin prognozunu belirleyen en önemli etken böbreğin hastalığa iştirakidir. Renal tutulum gösteren hastalarda genel olarak ortaya çıkış döküntünün başlamasından ortalama 3 ay içindeki periyotta olur. Başlangıçta ciddi renal tutulumu olanların uzun dönemde prognozlarının kötü olabileceği, kronik böbrek yetersizliğinin gelişebileceği, ekstrarenal semptomlarla başvuran hastaların uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulmadığı, takipte renal problemleri olmasa bile özellikle kadınlarda gebelik ve gebelik sonrası dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulabileceği

belirlenmiştir. Bu nedenle HSP'li hastaların başlangıçta renal tutulum sıklığının bilinmesi , asemptomatik renal tutulumu olan renal tutulumu olan hastaların minimal glomerüler ve tubuler hasarın olup olmadığının belirlenmesi önem taşımaktadır. Başlangıçta renal tutulum bulguları olan ve olmayan asemptomatik hastaların erişkin hayatı boyunca uzun dönem takibi gerekmektedir. Uzun dönem takiplerde renal hasarın erken dönemde saptanmasında rutin böbrek fonksiyon testleri ile birlikte glomerüler ve tubuler fonksiyonları daha hassas gösteren TRP ve mikroalbumin gibi tetkiklere ihtiyaç vardır.

ÖZET VE SONUÇLAR

Biz bu çalışmada; HSP'li hastaların uzun dönem prognozunun ve böbrek tutulumunun sıklığının araştırılması , böbrek tutulumu olan hastaların geç dönem glomeruler ve tubuler fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Çalışmaya 1998 Nisan -2003 Haziran ayları arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Dahiliye servisine başvuran ve Çocuk Romatoloji ile Çocuk Nefroloji polikliniğinden izlenen toplam 80 HSP'li hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların tanısı klinik, laboratuvar ve cilt biyopsi bulgularına dayanılarak konuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tam kan sayımı, ASO, CRP C3, RF, ANA, sedimantasyon, boğaz kültürü, immunglobulinler, gaitada gizli kan, cilt biyopsi bulguları, etiyolojiye yönelik viral seroloji, yatış dosyalarından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarımızın yatış dosyalarından ilk başvuru ve 3 ay içindeki renal fonksiyonlarının araştırılmasında tam idrar tetkiki, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P , GFH değerleri kaydedildi.

HSP tanısıyla renal fonksiyonları araştırılan hastalar; hastahanemize ilk başvuru ve 3 ay içinde müracaatında ve minimum 1 yıl maksimum 5.5 yıl (ortalama 2.5 ± 0.5) takip sonrası kontrole çağrılarak renal fonksiyonları açısından tekrar değerlendirildi. Bu amaçla en az 1 yıllık takip sonundaki hastaların renal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ise; tam kan sayımı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, 24 saatlik idrarda Na, K, Ca, P, kreatinin, GFH ve TRP'ye ilave olarak $\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin (başlangıçtaki renal fonksiyonlara ilave olarak) ölçümleri yapıldı.

Yaşları 3-17 arasında değişen 11 erkek, 9 kız (ortalama yaş 10.5 ± 4.6) olan sağlıklı çocuklardan ($\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin, TRP değerlerini gösterme amacı ile) kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubunun, çalışma grubu ile homojen bir yapı göstermesine çalışıldı. Kontrol grubu hastaların değerlendirilmesinde ise; tam kan sayımı, tam idrar tahlili, idrar kültürü, üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, 24 saatlik idrarda Na, K, Ca, P, kreatinin, $\beta 2$ mikroglobulin, mikroalbumin ölçümleri yapıldı. GFH ve TRP hesaplandı.

Yaptığımız bu çalışmada aşağıda özetlenen sonuçlar elde edildi.

1. Olguların yaş ortalaması 7.68 ± 3.09 olup yaşları minimum 2, maksimum 13.4 yaş arasında değişmekteydi.
2. Çalışma grubunun % 75'i 5 yaş üstü hastalardan oluşmaktaydı .
3. Vakaların 44'ü erkek (%55), 36'sı (%45) kız olup; erkek/kız oranı 1.22 olarak tesbit edildi .
4. Olguların hastanede ortalama yatış süresi 6.63 ± 4.4 gündü (minimum 2 maksimum 29).
5. Takip süresi ortalama 2.5 ± 0.5 yıl (minimum 1 yıl maksimum 5.5 yıl) idi.
6. Olguların başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımı incelendiğinde en sık kış ve ilkbahar mevsiminde başvurduğu görüldü.
7. Olguların 26'sında ÜS YE hikayesi vardı. Aşılama ve ilaç alım öyküsü yoktu.
8. Olguların klinik bulguları sıklık sırasına göre döküntü 80 olguda (%100), artralji 47 olguda (%58.7), ödem 30 olguda (%37.5), karın ağrısı 22 olguda (%27.5), kusma 6 olguda (%7.5), hipertansiyon 3 olguda (%3.7), artrit 3 olguda (%3.7), scrotal ödem 1 olguda (%1.2), baş ağrısı 1 olguda (%1.2), ishal 1 olguda (%1.2), hepatomegali 1 olguda (%1.2), invaginasyon 1 olguda (%1.2) mevcuttu.
9. Toplam 14 olguda atak görüldü. Atak olan olguların 8'i erkek, 6'sı kız olup erkek/kız oranı 1.33 bulundu. Atakların 14'ünde döküntü (%100), 4'ünde karın ağrısı (%28.5), 3'ünde(%21.4) artralji, 2'sinde mikroskopik hematüri (%14.2), 4'ünde GGK(+)'liği (%28.5) mevcuttu. Oniki olguda 1 atak, 1 olguda 2 atak, 1 olguda 3 atak saptandı. Ataklar HSP tanısından minimum 3 gün maksimum 2 yıl sonra oldu.
10. Etiyolojiyi aydınlatmak için yapılan tetkiklerde toplam 27 olguda (%33.7) etiyolojik neden tesbit edilmişti. Bunlar sırasıyla 13 hastada ASO yüksekliği (%16.2) ,2 olguda mycoplazma (%5), 2 olguda Ebstein Barr Virus (%2.5), 2 olguda giardia intestinalis (%2.5), 2 olguda kızamık (%2.5), 2 olguda amibiazis (%2.5), 1 olguda boğaz kültüründe Grup A beta streptokok (%1.2), 1 olguda kabakulak (%1.2), 1 olguda leptospira (%1.2) 1 olguda parvo virus (%1.2), enfeksiyonu mevcuttu.
11. Olguların 37'unda (%46.2) başlangıçta gaitada gizli kan (GGK) pozitifiti. Sonradan 4 hastada (%5) GGK pozitifleşti (minimum 10 gün-maksimum 6 ay ortalama 85 günde). Toplam 39 hastada (%48.7) ise GGK negatifiti .

Beş yaş üstü toplam 35 hastada (%85.3) GİS tutulumu mevcuttu.

12. Yatışta ve ilk 3 ay içinde toplam 80 hastanın 26'sında (%32.5) renal tutulum bulguları mevcuttu. Renal tutulumu olan hastaların 14'ü erkek , 12 'i kız olup ortalama yaşı 8.6 ± 2.4 (minumum 2, maksimum 13 .4 yaş) idi.

İlk hastaneye başvuruda toplam 21 hastada renal tutulum mevcuttu. Bunlar hastaneye klinik bulgular ortaya çıktıktan ortalama 5 gün sonra başvurmuştu. İlk 3 ay içinde ise 5 hastada daha renal tutulum bulguları gelişti.

Toplam 11 hastada mikroskopik hematüri (%13.7), 3 hastada proteinüri (%3.7), 3 hastada hipertansiyon +mikroskopik hematüri (%3.7), 3 hastada GFH'da azalma+mikroskopik hematüri (%3.7), 2 hastada proteinüri + mikroskopik hematüri (%2.5), 2 hastada idrar dansitesinde azalma (%2.5), 1 hastada mikroskopik hematüri+makroskopik hematüri (%1.2), 1 hastada hipertansiyon+proteinüri (%1.2) mevcuttu.

Renal tutulumu olan olguların 16 'sında (%61.5) GİS tutulum tesbit edildi.

Tüm olguların hastahaneye yatışındaki kan üre, kreatinin, Na, Ca K, P, değerleri normaldi. Hiçbir hastada glikozüri tesbit edilmedi. İdrar kültürleri steril bulundu.

13. Takip sonrası uzamış hematüri ve proteinüri (3 ay) nedeniyle toplam 3 olguya renal biyopsi yapıldı. Biyopsi yapılan olguların 3'ü de erkek hastalardı.

Bu olguların 1'inde makroskopik hematüri + nefritik düzeyde proteinüri mevcuttu. Renal USG'de grade 2 renal parankim hastalığı saptandı. Bu olgunun yapılan renal biyopside kresent içeren mezangioproliferatif glomerülonefrit tesbit edildi. İkinci olguda nefrotik düzeyde proteinüri ve makroskopik hematüri mevcuttu. Renal USG'de parankim sinus oranı parankim lehine artmıştı. Bu olgunun renal biyopsisinde glomerüllerin % 50'sine yakın kresent içeren endokapiller proliferasyon saptandı. Üçüncü olguda ise nefritik düzeyde proteinüri ve uzamış mikroskopik hematüri nedeniyle yapılan biyopside hafif mezangial hücre artışı mevcuttu. Yapılan renal USG normaldi.

14. HSP'li hastaların ilk başvuru ve 3 ay içindeki renal tutulumu ile GİS tutulumu olan hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, GİS+renal tutulum olanlarda sedimantasyon ve ASO yüksekliği diğerlerine göre daha yüksek bulundu.

15. Olgular HSP tanısından minumum 1 yıl takip sonunda renal fonksiyonlar açısından hassas olarak değerlendirildi (ortalama 2.53 ± 0.50).

Önceden rutin renal testler ile asemptomatik olarak değerlendirilmiş 54 hastanın 20'inde (%25) renal tutulum saptandı. Olguların 12'i erkek, 8'i kız hastaydı.

On olguda TRP'de azalma (%12.5), 7 olguda mikroalbümin/Cr oranında artma (% 8.4), 2 olguda mikroskopik hematüri (%2.5), 1 olguda TRP'de azalma + mikroalbümin/Cr oranında artma (%1.2) saptandı .

Hastaların mikroalbümin/Cr ortalama 0.86 ± 0.54 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 0.29 maksimum 1.95), β 2 mikroglobulin /Cr ortalama 3.3 ± 2.3 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 1.1 maksimum 17.1), TRP ortalama 74 ± 10.32 (minimum 62 maksimum 96) olarak tesbit edildi.

16. Hastaneye başvuru sırasında ve hastaneye başvurudan sonraki ilk 3 ay içinde renal tutulum bulguları müsbet olan hastaların değerlendirildiğinde toplam 26 hastanın 17'sinin renal bulguları düzelmişti (%65.3). Renal tutulum bulguları devam eden hastalardan 2 olgunun izole mikroskopik hematürisi devam ediyordu. GFH'ı azalan 3 olgunun 1'inde GFH azalma+mikroglobulin/Cr oranında artma, 2.cisinde GFH'da azalma devam ediyordu, 3.cü olguda GFH'ı düzelmişti. Hematürisi olan 2 olgunun hematürisi düzelmiş ancak mikroglobulin/Cr oranında artmıştı. İdrar dansitesinde azalma olan 2 olgunun mikroglobulin/Cr oranında artma+TRP'de azalma mevcuttu .

Hastaların mikroalbümin/Cr ortalama 1.2 ± 1.04 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 0.16 maksimum 1.95), β 2 mikroglobulin ortalama 5.7 ± 5.8 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 2.1 maksimum 21), TRP ortalama 77 ± 8.1 (minimum 77 maksimum 87) olarak tesbit edildi.

17. Minimum 1 yıllık takip sonunda renal tutulumu mevcut olan toplam 29 hastanın TRP'si ortalama % 68.1 ± 4.8 (minimum 62- maksimum 77), β 2 mikroglobulin/kreatinin 3.23 ± 2.8 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 0.7- maksimum 21), mikroalbumin/kreatinin 1.7 ± 0.89 $\mu\text{gr/gr}$ (minimum 0.92- maksimum 4.11) olarak bulundu.

18. Minimum 1 yıllık takip sonrasında renal tutulumu müsbet HSP'li hastalar ile sağlam kontrol grubu arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede TRP, mikroalbumin/Cr değerleri arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p < 0.05$). Ancak β 2 mikroglobulin/Cr değerleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p > 0.05$).

HSP'li hastalardan renal tutulum gelişenlerde yaş (5 yaş altı , 5 yaş üstü) açısından yapılan istatistiksel incelemede beş yaş üstü hastalar ile 5 yaş altı hastalar arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p < 0.016$). Cinsiyet açısından ise istatistiksel olarak fark bulunamadı. ($p > 0.016$).

Renal tutulumu olan ve olmayan HSP'li hastaların GİS tutulumu ile ilişkisi istatistiksel olarak araştırıldığında; renal tutulumu olan hastalarda mikroalbumin/Cr değerleri arasında istatistiksel olarak fark vardı ($p < 0.016$).

Sonuç; HSP'nin prognozunu belirleyen en önemli etken böbreğin hastalığa iştirakidir. Renal tutulum gösteren hastalarda genel olarak ortaya çıkış döküntünün başlamasından ortalama 3 ay içindeki periodda olur. Başlangıçta ciddi renal tutulumu olanların uzun dönemde prognozunun kötü olabileceği, kronik böbrek yetersizliğinin gelişebileceği, ekstrarenal semptomlarla başvuran hastaların uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulmadığı, takipte renal problemleri olmasa bile özellikle kadınlarda gebelik ve gebelik sonrası dönemde böbrek fonksiyonlarının bozulabileceği belirlenmiştir. Bu nedenle HSP'li hastaların başlangıçta renal tutulum sıklığının bilinmesi, asemptomatik renal tutulumu olan renal tutulumu olan hastaların minimal glomerüler ve tubuler hasarın olup olmadığının belirlenmesi önem taşımaktadır. Başlangıçta renal tutulum bulguları olan ve olmayan asemptomatik hastaların erişkin hayatı boyunca uzun dönem takibi gerekmektedir. Uzun dönem takiplerde renal hasarın erken dönemde saptanmasında rutin böbrek fonksiyon testleri ile birlikte glomerüler ve tubuler fonksiyonları daha hassas gösteren TRP ve mikroalbumin gibi tetkiklere ihtiyaç vardır.

TABLO 6: KONTROL GRUBU LABORATUVAR VERİLERİ

Hasta no	Cins	Yaş	HGB	HTC	BK	PLT	Üre	Cr	P	Na	K	Ca	ID.dan.	ID.mik.	H. Üri	P. Üri	ID. Na	ID. K	ID. P	ID. Ca	ID. CR	MICAL	Bet2/CR	Mic Alb/Bet2	GFH	TRP	S. Tan.	ID. Tan.	
1 e		13,2	12,7	38,6	6920	288	31	1	3,6	134	4,3	10,2	1020	normal	0	0	162	17,5	17	0,3	32,7	0,887	3,0581	29	100	90,75	86	120	80
2 e		17	14,9	44,8	8180	344	33	1,1	4,2	132	4,1	10,2	1025	normal	0	0	247	51,3	94	9	203	0,217	0,5911	44	120	116,4	88	120	80
3 k		10,9	12,6	37,3	7240	293	19	1	3,8	136	4,1	11,1	1010	normal	0	0	160	56,6	31	0,2	51	0,273	1,9608	13,9	100	81,9	85	110	70
4 e		14,9	13,8	42,7	7980	167	26	0,9	4	131	4	9,4	1015	normal	0	0	155	18,4	57	8	64	0,180	1,5625	11,5	100	139,4	80	120	80
5 e		11,5	12,6	38,1	4830	369	25	1	4,5	140	4,6	10,8	1015	normal	0	0	114	18,6	33	4,3	39	0,060	2,5641	2,35	100	80,8	82	90	60
6 e		7	12,2	35,5	5530	365	23	1	3,6	138	4	10,6	1010	normal	0	0	195	52	48	5,6	58	0,241	3,4483	14	200	72	78	100	80
7 k		12,6	13,5	40,5	7800	301	26	1	4,3	137	4,7	10,7	1020	normal	0	0	151	30,4	31	0,8	46	0,122	2,1739	5,6	100	93,5	85	110	70
8 k		18,6	9,3	30	6820	288	21	1,1	3,2	137	4,4	10,3	1020	normal	0	0	129	34,7	33	5	76	0,105	1,3158	8	100	87	86	110	60
9 e		3,1	11	31,6	5680	231	17	0,7	3,8	138	4	10,7	1020	normal	0	0	101	11,7	15	2,9	15	0,460	8,0000	6,9	120	63,1	79	80	60
10 k		13	13,6	40,1	7570	297	24	1,1	3,6	144	4,3	9,7	1015	normal	0	0	155	23,7	29	2,3	85,7	0,103	1,1669	8,8	100	80,9	90	90	60
11 e		8,1	12,9	38,2	7400	186	21	0,9	3,7	139	3,6	9,7	1010	normal	0	0	238	45,6	86	7,6	90	0,189	3,3333	17	300	83,7	77	100	60
12 k		3,9	12,2	35,8	10900	142	19	0,7	4,1	136	4,6	10,1	1015	normal	0	0	248	39,8	47	8,7	34	0,241	2,9412	8,2	100	76,2	77	90	70
13 e		3,9	12,6	37	12770	274	27	0,9	4	141	4,6	10,1	1020	normal	0	0	117	15,6	50	3,9	31,6	0,108	3,1646	3,4	100	63,5	65	90	60
14 k		14,5	12,4	37,2	6540	254	20	1	3,3	139	3,9	9,8	1020	normal	0	0	226	65,7	71	7,2	126	0,611	2,3810	7,7	300	95,7	83	100	60
15 e		10,1	12,8	38,6	5490	277	29	0,7	3,7	142	4,2	9,3	1020	normal	0	0	150	19,4	43	5,8	44	0,116	2,2727	5,1	100	110	85	110	70
16 e		14,1	12,9	39	7800	285	27	0,7	4,3	143	5,1	9,4	1025	normal	0	0	140	17	38	8,7	58	0,600	1,7241	34,8	100	149	83	95	60
17 e		3,9	13,1	39,2	6820	363	24	0,8	4,1	139	4,7	9,6	1010	normal	0	0	191	29	71	7,6	58	0,129	5,1724	7,5	300	111,1	77	85	55
18 k		12,4	13,6	40,7	6090	261	23	0,8	3,2	142	4,3	9,6	1010	normal	0	0	255	31	54	15,6	99,7	0,058	1,0030	5,8	100	104	88	110	85
19 k		4,5	12,2	36,1	10330	288	23	0,7	3,9	139	4	9,7	1020	normal	0	0	155	25	41	7,6	62,7	0,191	4,7847	12	300	82,5	89	80	60
20 k		12,5	12,1	36,4	8020	246	27	0,6	4,4	141	4,5	10,1	1020	normal	0	0	102	11	27	2,9	34,1	0,152	2,9326	5,2	100	124	86	100	60
ortalama		10,48	12,65	37,87	7535,5	275	24,25	0,885	3,865	138,4	4,3	10,06	1017	normal	0	0	169,6	30,7	45,8	5,7	65,43	0,252	2,77755	16	147	95,27	82,45	100,5	67
standart sp		4,596	1,1	3,267	1885,15	60,04	4,036	0,156	0,375	3,367	0,345	0,508	4,848		0	0	48,77	15,72	20,85	3,617	40,95	0,213	1,65547	17,6	79,57	23	5,705	12,54	9,138

Kaynaklar

1. Arslan Ş. ,Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpurası. Katkı Pediatri Dergisi 1995;2:165-174
2. Klinik Romatoloji Doğan Avşargil E. II-3. Sistemik Vaskülitler 371-83
3. Athreya B.H. Vasculitis in Children Pediatric Clinics of North America, Volume 42: 1239-61
4. EJ Tizard Henoch-Schönlein Purpura. Arch Dis Child 1999; 80:380-383
5. Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein Purpura: a review. Am Fam Physician 1998; 58: 405-408
6. Frank T. Saulsbury, MD Epidemiology of Henoch-Schönlein Purpura. Cleveland Clinic Journal of medicine. SII-87-88
7. Nomenclature of systemic vasculitis proposal of an International Consensus Conference Arth Rheumatology 1994; 37: 187-92
8. Stewart M, Savage JM, Bell B, Mc Cord B. Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein Purpura in an unselected childhood population. Eur J Pediatr 1988;147:113-115
9. Neilsen HE. Epidemiology of Schönlein –Henoch Purpura. Acta Pediatr Scand 1988; 77:125-131
10. Trujillo H, Gunasekaran TS, Eisenberg GM, Pojman D, Kalen R. Henoch-Schönlein Purpura: a diagnosis not to be forgotten . J Fam Pract 1996; 43:495-8
11. Henoch-Schönlein Purpura or vasculitis in Bekrman, Kliegman, Arvin. Nelson Textbook of Pediatrics (15th Edition) WB Saunders Company 1996, PP:667-8
12. Calvino MC, Lloica J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Inglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein Purpura in children from north western Spain. A 20-year epidemiologic and clinical study. Medicine 2001; 80:279-290
13. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein Purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. Medicine 1999; 78: 393-409
14. Farley TA, Gillespie S, Raoulpour M, Tolentino N, Hodler JL, Hurwitz E. Epidemiology of a cluster of Henoch-Schönlein Purpura. Am J Dis Child 1989;143:798-803
15. Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein – Henoch Purpura. Acta Paediatr Scand 1988; 77:125-131

16. Gairdner D. The Schönlein – Henoch syndrome (anaphylactoid purpura). *Q J Med* 1948;17:95-122
17. Abdel-AIYK, Hejaziz, Majeed HA. Henoch-Schönlein Purpura in Arab children. Analysis of 52 cases. *Trop Geogr Med* 1990;42:52-57
18. Al Sheyyab M, El Shanti H, Ajlovni S, Batieha A, Daoud AS. Henoch-Schönlein Purpura: clinical association. *Trop Pediatr* 1996;42:200-203
19. Robson WLM, Leung AKC. Henoch-Schönlein Purpura. *Adv Pediatr* 1994;41:163-194
20. Al Sheyyab M, El Shanti H, Ajlovni S, Batieha A, Daoud AS. Henoch-Schönlein Purpura and streptococcal infection: a prospective case-control study *Ann Trop Pediatr* 1999;19:253-255
21. Causey AL, Woodall BN, Wahl NG, Voelker CL, Pollack ES. Henoch-Schönlein Purpura four cases and review. *J Emerg Med* 1994;12:331-41
22. Finkel TH, Torok TJ, Ferguson PJ, Durigon EL, Zaki SR, Leung DY, et al. Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotising vasculitis: opportunistic infection or aetiological agent? *Lancet* 1994;343:1255-8
23. Lind KM, Gaub J, Pedersen RS. Henoch-Schönlein Purpura associated with *Campylobacter jejuni* enteritis. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28:179-81
24. Szer IS. Henoch-Schönlein Purpura. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:25-31
25. Bonneda A, Palomena S, Gillbert B, Lienhardt A. 24 cases of Human Parvovirus B₁₉ infection in children *Ann Pediatr* 39:543-9, 1992
26. *Del Med Journal* 2001 Aug 73 (8) : 297-303 Systemic Vasculitis
27. Gawen RG, Sausken WF, Kohler PF, Thorne GE, Macintosh RM. Small vessel vasculitis caused by hepatitis B virus immune complexes. Small vessel vasculitis and HbsAg. *J Allergy Clin Immunol* 62:222-8, 1978
28. Demirci G, Öner A, Erdoğan O, Bülbül M, Memiş L. Henoch-Schönlein Purpura and amebiasis. *Acta Pediatr Jpn* 40: 489-91, 1998
29. Maggione G, Mantini A, Grifeo S, De Giacomo C, Scotta MS. Hepatitis B virus infection and Henoch-Schönlein Purpura. *Am J Dis Child* 138:681-2, 1984
30. Mguyen-Ho P, Jewell D, Thompson AB. Hemorrhagic intestinal Henoch-Schönlein Purpura complicated by cytomegalovirus infection. *J Rheumatol* 26:443-5, 1999
31. Saulsbury FT. The role of IgA rheumatoid factor in formation of IgA containing immune complexes in Henoch-Schönlein Purpura. *J Clin Lab Immunol* 1987;23:123-127

32. Ronda N, Esnault VLM, Layward L, et al. Antineutrophil cytoplasm antibodies (ANCA) of IgA isotype in adult Henoch-Schönlein Purpura. *Clin Exp Immunol* 1994;95:49-55
33. Lin J-J, Stewart CL, Kaskel FJ, Fine RN. IgG and IgA classes of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in a 13 year old girl with recurrent Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Nephrol* 1993;7:143-146
34. Fujieda M, Oishi N, Naruse K, et al. Soluble thrombomodulin and antibodies to bovine glomerular endothelial cells in patients with Henoch-Schönlein Purpura. *Arch Dis Child* 1998;78:240-244
35. Smith GC, Davidson JE, Hughes DA, Holme E, Beattie TJ. Complement activation in Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Nephrol* 1997;11:477-480
36. Circulating adhesion molecules ICAM-1, E. Selectin and Von Willebrand factor in HSP. Söylemezoğlu A. , Sultan N. , Görsel T. , Buyon N., Hasanoğlu E. *Arch Dis Child* 1996 Dec 75 (6): 507-11
37. Counahan R, Winterborn MH, White RHR, et al. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *BMJ* 1977;ii:11-14
38. Amitai Y, Gillis D, Wasserman D, Kochman RH. Henoch-Schönlein Purpura in infants. *Pediatrics* 1993;92:865-7
39. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337:1512-23
40. Patrignelli R, Shikh SH, Shaw-Stiffel TA. Henoch-Schönlein Purpura. A multisystem disease also seen in adults. *Postgrad Med* 1995;97 (5): 123-34
41. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. *Nelson Textbook of pediatrics*. 15 th ed. Philadelphia: Saunders, 1996:677-8
42. Lin SJ., Huang JL., Hsieh KH. Clinical and laboratory correlation of acute Henoch-Schönlein Purpura in children. *Chung Hua Min Kuo Hsio Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih* 39:94-8, 1998
43. Schumacher HR Jr, ed. *Primer on the rheumatic diseases*. 9 th ed. Atlanta, Ga: Arthritis Foundation, 1988:164-5
44. Glaisen CM, Siegel MJ, Mc Alisker WH, Shackelford GD: Henoch-Schönlein Syndrome in children: Gastrointestinal manifestations *A.J.R* 136:1081-5, 1981
45. Piette WW. The differential diagnosis of purpura from a morphologic perspective. *Adv Dermatol* 1994; 9:3-23
46. Vaughan VC, Mc Kay RJ, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of pediatrics*. 11 th ed. Philadelphia: Saunders, 1979

47. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein Purpura . *Pediatr Rev* 1992; 13 130-7
48. Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Schönlein Henoch Purpura. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:339-342
49. Ateş E, Bakkaloğlu A, Saatçi Ü, Söylemezoğlu o. Von Willebrand factor antigen compared with other factors in vasculitic syndromes. *Arch Dis Child* 1997;70:40-43
50. De Mattia D,penza R, Giordano P, et al. Von Willebrand factor and factor XIII in children with Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Nephrol* 1995;9:603-605
51. Saulsbury FT. Case report : antinuclear antibody in Henoch-Schönlein Purpura. *Am J Med Sci* 1986;291:180-182
52. Styczynski J. , Drabik T., Palgon I. The course of Henoch-Schönlein disease in children. *Wiak Lek* 50:94-9, 1997
53. Sticca M, Baria S, Spollino L, Livio L, Longhi R. Epidemiological analysis of 98 cases. *Pediatr Med Chir* 21:9-12, 1999
54. Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatrics* 1987;79:1081-1021
55. Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, Russo G. Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 140-144
56. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein- Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:6-10
57. Gianviti A, Trompeter RS, Barratt TM, Lythgoe MF, Dillon MJ. Retrospective study of plasma Exchange in patients with idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis and vasculitis. *Arch Dis Child* 1996; 75: 186-190
58. Azocar J. Et al : Changes in the expression of HLA and β 2 M by cultured lymphoid cells. *Human immunol* 5: 283-293; 1982
59. Devecioğlu Ö., Cantez T., Çapa rutinler Nobel Tıp Kitabevleri 2000
60. Kavukçu S., Proteinürili çocuğa yaklaşım XXXVI. Türk Pediatri Kongresi : 77; 2000
61. Tagle R, Acevedo M, G. Vidt D. Microalbuminuria: Is it a valid predictor of cardiovascular risk ? *Cleveland Clinical Journal of Medicine* 70 (3): 255-260 ;2003
62. Bennett PH, Haffner S, Kasiske BL, et al. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus: recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an ad hoc

committee of the Council on Diabetes Mellitus of the National Kidney Foundation.
Am J Kidney Dis 1995;25:107-112

63. Peterson PA, Evrin PE, Berggard I. Differentiation of glomerular, tubular and normal proteinuria. Determinations of urinary excretion of beta 2 microglobulin, albumin and total protein. J Clin Invest 1969;48:1189-94
64. Danoldson DCM, Chabers ER, Woolridge WM, Whicher J. Alpha 1-microglobulin, beta 2- microglobulin and retinol binding protein in childhood febrile illness and renal disease. Pediatr Nephrol 1990;4:314-8
65. Balmelli C, Laux-End R, Di Rocco D, Carvajal-Busslinger MI; Bianchetti MG. Schönlein- Henoch purpura: course in 139 children. Schweiz Med Wochenschr 126:293-298, 1996
66. Fischer PJ, Hagge W, Hecker W. Schönlein- Henoch purpura. A clinical study of 119 patients with special reference to unusual complications. Medicine (Baltimore). 78(6):395-409, 1999
67. Ayoub EM, Hayen J. Anaphylactoid Purpura: Streptococcal antibody titers and B1C-globulin levels. The Journal of Pediatrics 75:193-201, 1969
68. Katz S, Bort M, Seekri I, Grosfeld JL. Surgical evaluation of Henoch- Schönlein purpura. Experience with 110 children. Arch Surg 1991;126:849-853
69. Mendizabal S, Simon J, Navarro C, Zamora I, Anaya F, Lurbe A. Incidence of renal involvement in Schönlein- Henoch syndrome. Minerva Pediatr. 1996 May;48(5):201-8
70. Sönmez F, Mir S, Cura A, Cakir D, Başdemir G. Clinicopathologic correlations of Henoch- Schönlein nephritis in Turkish children
71. Muller D, Greve D, Eggert. Early tubular proteinuria and the development of nephritis in Henoch- Schönlein purpura.
72. Goldstein AR, White RHR, Akuse R, Chantler C (1992). Long-term follow-up of childhood Henoch- Schönlein nephritis. Lancet 1:280-282
73. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP (1997). Long-term prognosis of Henoch- Schönlein nephritis in adults children and. Nephrol Dial Transplant 12:2277-2263
74. K. Scarer, R. Krmar, U. Querfeld, H. Ruder, R. Waldherr, F. Schaefer. Clinical outcome of Schönlein -Henoch purpura nephritis in children
75. Yoshikawa N, White RH, Cameron AH. Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch- Schönlein nephritis.

76. Rieu P, Noel LH. Henoch- Schönlein nephritis in children and adult. Morphological features and clinocopathologic correlations
77. Ece A., Gürkan F., Haspolat K. ,Katar S.,Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000;43:36-42
78. Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch Schönlein purpura : a multivariate analysis of prognostic factors. Kidney Int 1998;53:1755-1759
79. Asona T, Nachi T, Maruyama K, Morita T, Murakami M, Yamamoto M. Changes in the duration of urinary abnormality of purpura nephritis over the past 5 years. Acta Paediatr Jpn 1998;40:236-238
80. Niaudet P, Habib R (1998) : Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein -Henoch purpura nephritis. Pediatr Nephrol 12:238-243
81. Öner A. Tınaztepe K. Erdoğan Ö (1995). The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch nephritis. Pediatr Nephrol 9:6-10
82. Bergstein J, Leiser J, Andreoli P (1998). Response of crescentic Schönlein -Henoch purpura nephritis to corticosteroid and azathioprine. Clin Nephrol 49:9-14