

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof.Dr. Emine Neşe ÖZKAYIN

**TRAKYA BÖLGESİ'NDEKİ HENOCH SCHÖNLEİN
PURPURA TANILI ÇOCUKLARIN ON YILLIK İZLEM
SONUÇLARI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ayşegül ÖRENCİK

EDİRNE- 2018

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyim kazanmamda emeği geçen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŐ'a, tezimin yürütölmesi sırasında yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Emine Neşe ÖZKAYIN'a ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOğLU, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOđLU, Prof. Dr. Filiz TÖTÖNCÖLER, Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK, Prof. Dr. Rıdván DURAN, Prof. Dr. Betül ORHANER, Prof. Dr. Gülden KAFALI, Yrd. Doç. Dr. Yasemin KARAL, Yrd. Doç. Dr. Nükhet ALADAđ ÇİFTDEMİR, Yrd. Doç. Dr. Tuba EREN, Yrd. Doç. Dr. Selman GÖKALP ile uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım ve tüm çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği çalıŐanlarına teŐekkürlerimi sunarım. Sevgili minik kızım seni çok seviyorum ve bana hep gülererek destek olduğun için çok teŐekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TANIMI	3
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA EPİDEMİYOLOJİSİ	3
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA ETİYOLOJİSİ	4
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA PATOGENEZİ	5
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA KLİNİK BULGULARI	10
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA LABORATUAR BULGULARI	15
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TANISI	17
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA AYIRICI TANISI	18
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TEDAVİSİ	21
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA KLİNİK SEYRİ VE PROGNOZU	24
GEREÇ VE YÖNTEMLER	27
BULGULAR	29
TARTIŞMA	41
SONUÇLAR	50
ÖZET	53
SUMMARY	55
KAYNAKLAR	57
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

HSP	: Henoch-Schönlein Purpurası
GİS	: Gastrointestinal system
ASO	: Antistreptolizin O
SSS	: Santral sinir sistemi
EEG	: Elektroensefalografi
CRP	: C-reaktif protein
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
HSPN	: Henoch-Schönlein Purpurası Nefriti
PNL	: Polimorfonükleer lökosit
IgA	: İmmunglobulin A
IgA1	: İmmunglobulin A1
IgA2	: İmmunglobulin A2
IgAN	: Ig A nefropati
IgG	: İmmunglobulin G
IgM	: İmmunglobulin M
IgD	: İmmunglobulin D
C2	: Kompleman 2
C3	: Kompleman 3
C4a	: Kompleman 4a

C4b : Kompleman 4b
AGBHS : A gurubu beta hemolitik streptokok
IL : İnterlökin
TNF : Tümör nekroz faktör
F XIII : Faktör XIII(Fibrin stabilize edici faktör)
HT : Hipertansiyon
SDBY : Son dönem böbrek yetmezliği
NS : Nefrotik sendrom
ISKDC : International Study of Kidney Disease in Children Classification
RPGN : Hızlı ilerleyen glomerülonefrit
ANA : Antinükleer antikor
ANCA : Antineutrophil cytoplazmic antibody
AECA : Antiendothelial cell antibody
RF : Romatoid faktör
ACR : American College of Rheumatology
EULAR : European League against Rheumatism
SLE : Sistemik lupus eritematozus
WG : Wegener Granülomatozu
NSAİİ : Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
aPTZ : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
PZ : Protrombin zamanı
İVİG : İntrevenöz immunglobulin
ASYE : Alt solunum yolu enfeksiyonu
AOM : Akut otitis media
İYE : İdrar yolu enfeksiyonu

GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık görülen vaskülitlerinden biridir. Cilt tutulumu, artrit veya artralji, gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, hafif veya ağır böbrek tutulumu ile kendini gösteren ve kısmen kendi kendini sınırlayabilen, lökositoklastik vaskülitir (1,2).

Çocuklarda erkek/kız oranı 1,2/1'dir (3). Hastalık en sık 3-15 yaş arasında görülmekle birlikte nadiren 2 yaş ve altında da görülebilmektedir (2,4). Bununla birlikte daha yeni çalışmalarda HSP'nin en sık 10 yaşından küçük çocuklarda görüldüğü ve ortalama yaşın 6 olduğu bildirilmektedir (2,5). Mevsimsel açıdan da çarpıcı varyasyonlar gözlemlenmiştir. Olguların çoğu sonbahar ve kışın kendini gösterir (6).

Günümüzde HSP'nin etiyolojisi henüz kesin olarak bilinmemektedir. Birçok hastada geçirilmiş bir enfeksiyondan sonra HSP'nin görülmesi nedeniyle etiyolojide en sık görülen etkenin enfeksiyon olduğunda desteklenmektedir (7,8).

Henoch-Schönlein purpurası başlıca cilt, eklem, GİS ve böbrek tutulumu ile karakterizedir. En sık bulgu cilt döküntüsüdür. Hastaların hemen tümünde görülen, basmakla solmayan purpurik cilt döküntüsü karakteristiktir (9).

Eklem tutulumu hastaların %60-84'ünde görülür. %25'inde döküntüden önce ortaya çıkar ve genellikle tek eklemi tutar (9,10). Büyük eklemlerden özellikle ayak bileği ve dizde eklem şişliği ve ağrı tipiktir (3,9,10).

En sık görülen GİS bulgusu ağır, aralıklı kolik tarzında karın ağrısıdır. GİS kanaması dışında yaşamı tehdit eden en ciddi komplikasyonlar intussepsiyon ve barsak perforasyonu olarak bilinmektedir (11).

Hastaların %46'sında böbrek tutulum görülmektedir. Böbrek tutulumu olanların %14'ü sadece hematüri, %9'u sadece proteinüri, %56'sı hematüri ve proteinüri, %20'si nefrotik düzeyde proteinüri ve %1'inden az nefrotik-nefritik sendrom görülmektedir (12).

Henoch-Schönlein purpurası klinik olarak tanı alır. Hastalığın tanı koydurucu laboratuvar bulgusu yoktur. Ancak ayırıcı tanı için laboratuvar incelemeleri gerekli olabilir (13). Periferik kan sayımında öncelikle nötrofil hakimiyetli lökositoz bulunur. Akut GİS kanamasına bağlı normositer normokrom veya kronik kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi görülür. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) değişken seyretmekle birlikte genel olarak yüksektir (14). Nadiren biyopsi ile tanının doğrulanmasına gereksinim duyulmaktadır. (15).

İlaç tedavisindeki temel amaç, semptomların hızlı bir şekilde düzelmesini sağlamaktır. Ancak renal tutulum ya da ciddi organ tutulumu gibi durumlarda uzun dönem tedavilere ihtiyaç duyulabilir (1,2,16).

Henoch-Schönlein purpurası genellikle iyi seyir gösteren ve bulguları kendiliğinden düzelen bir hastalıktır. Henoch-Schönlein purpurasında prognozu belirleyen esas faktörler başlangıçta olan böbrek tutulumunun derecesi, GİS ve SSS'nde oluşan komplikasyonlardır. Hastalığın bulguları çoğunlukla ilk on gün içinde geriler. Fakat klasik iyileşme süresi ortalama 4-6 haftadır. Hastalığın bir özelliği de olguların %50'sinde birkaç yıl sonraya kadar sistem bulgularının tekrarlamalar gösterebilmesidir (17).

Bu çalışmamızın amacı; Nisan 2005-Aralık 2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı tarafından HSP tanısı konmuş takipli olan hastaların geriye dönük çalışma ile demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve tedavi analizlerinin değerlendirilmesidir. Bu şekilde elde edilen verilerle prognozu etkileyen faktörlerin ortaya konulması hedeflenmiştir.

GENEL BİLGİLER

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TANIMI

Henoch-Schönlein purpurası, çocukluk çağında en sık görülen vaskülitlerden biri olup, abdominal ağrı ve GİS kanama, trombositopeninin eşlik etmediği purpura, artrit veya artralji ve glomerülonefrit ile karakterizedir. İlk olarak 1801 yılında Heberden tarafından tanımlanmış olan hastalık, HSP ismini 19. yüzyılda Alman hekimler olan Johann Schönlein ve öğrencisi Eduard Henoch'dan almıştır (1,2). Schönlein 1837 yılında nontrombositopenik purpura ve eklem ağrısını "Purpura Rheumatica" olarak tariflemiş; Henoch ise 1874 yılında bu hastalıkta GİS ve renal tutulumlar olduğunu ortaya koymuştur (2,18). Purpura, Latin kökenli bir kelime olup mor anlamına gelmektedir. Henoch-Schönlein purpurası bazı kaynaklarda "Anafilaktik Purpura" olarak anılmakta ise de bu kullanım tüm HSP vakalarında anafilaktik reaksiyonlar gözlenmediği için doğru değildir (1,2).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA EPİDEMİYOLOJİSİ

Henoch-Schönlein purpurası çocukluk çağında en sık görülen vaskülitlerinden biridir. Çocuklarda en sık görülen vaskülitler HSP ve Kawasaki hastalığıdır. HSP Kuzey ve Batı Avrupa gibi ülkelerde daha sık görülür. Kawasaki hastalığı Asya kökenlilerde özellikle Japonya'da sık görülür. Görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte ortalama 9-14/100.000 olarak bildirilmiştir (19,20). Ülkemizde insidansı 14-18/100.000 çocuk/yıl olarak bildirilmektedir (21,22).

Henoch-Schönlein purpurası erkeklerde kızlardan 1,5-2 kat daha fazla görüldüğü bildirilse de yakın zamanlı çalışmalar cinsiyet dağılımının benzer olduğunu bildirmektedir

(16,23). Hastalık en sık 3-15 yaş aralığında görülmekle birlikte 2 yaş ve altında da nadiren görülebilmektedir (2,4). Bununla birlikte daha yeni çalışmalarda HSP'nin en sık olarak 10 yaşından küçük çocuklarda görüldüğü ve ortalama yaşın 6 olduğu bildirilmektedir (2,5).

Hastalık her mevsim görülse de, özellikle üst solunum yolu enfeksiyon (ÜSYE) daha fazla yaşandığı kış aylarında daha siktir (5,24).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA ETİYOLOJİSİ

Henoch-Schönlein purpurası etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (1,2). Hastalığın birçok farklı antijenik uyarının tetiklediği immun kompleks mekanizmaların sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu antijenik uyarılar Epstein-Barr virus, adenovirus, hepatit A, hepatit B, parvovirus, varisella, mikoplazma, streptokoklar gibi bakteriyel ve viral ajanlar olabileceği gibi aşılardan, yiyecekler, böcek sokmaları, soğuğa maruz kalma veya ilaçlar da olabilmektedir (8). Etiyolojide yer alan faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir (25).

Tablo 1. Etiyolojide yer alan faktörler (25)

Enfeksiyonlar	<ul style="list-style-type: none">* Bakteri<ul style="list-style-type: none">• A grubu streptococcus• Staphylococcus aureus• Helicobacter pylori• Mycoplazma• Campylobacter• Yersinya• Salmonella• Shigella* Virüs<ul style="list-style-type: none">• Hepatitis B ve C• Epstein-Barr virüs• Parvovirüs B19• Coxsackie virüs• Adenovirüs• Haemophilus parainfluenza• Varicella• Cytomegalovirüs• HIV• Herpes simplex* Parazit<ul style="list-style-type: none">• Toxocara canis• Blastocystis hominis• Entamoeba histolytica
Aşılardan	<ul style="list-style-type: none">• KKK (kızamık-kızamıkçık-kabakulak)• Pneumococcus• İnfluenza• Meningococcus• Hepatitis B

Tablo 1.(devamı) Etiyolojide yer alan faktörler (25)

İlaçlar	<ul style="list-style-type: none">• Kinolonlar• Ampisilin• Eritromisin• Klorpromazin• Klaritromisin• Asetaminofen• Kodein• Etanersept• Tiazid diüretikler
Malignite	<ul style="list-style-type: none">• Lenfoma• Multiple myeloma
Genetik	<ul style="list-style-type: none">• Alfa-1 antitripsin eksikliği• Ailevi Akdeniz Ateşi• HLA-DRB*01• HLA-B35
Diğer	<ul style="list-style-type: none">• Crohn hastalığı• Gıdalar• Gebelik

Henoch-Schönlein purpurası vakalarının birçoğu ÜSYE sonrasında görülmektedir. Henoch-Schönlein purpurasının öncesinde görülen ÜSYE'deki en sık etkenler streptokoklardır (16,26). Gairdner'in (27) çalışmasında hastaların %50'sinde, kontrol grubunun ise sadece %10'unda boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokoklar pozitif bulunmuştur. HSP nefritine (HSPN) sahip çocukların kültürlerinin %30'dan fazlasında A grubu streptokoklar saptanmıştır. Ercan ve ark.'nın (28) yaptığı çalışmada HSP olan çocuklarda streptokoksik göstergeler sağlıklı çocuklara göre yüksek, ancak akut romatizmal ateş gibi streptokok ilişkili hastalığı olanlara kıyasla düşük bulunmuştur.

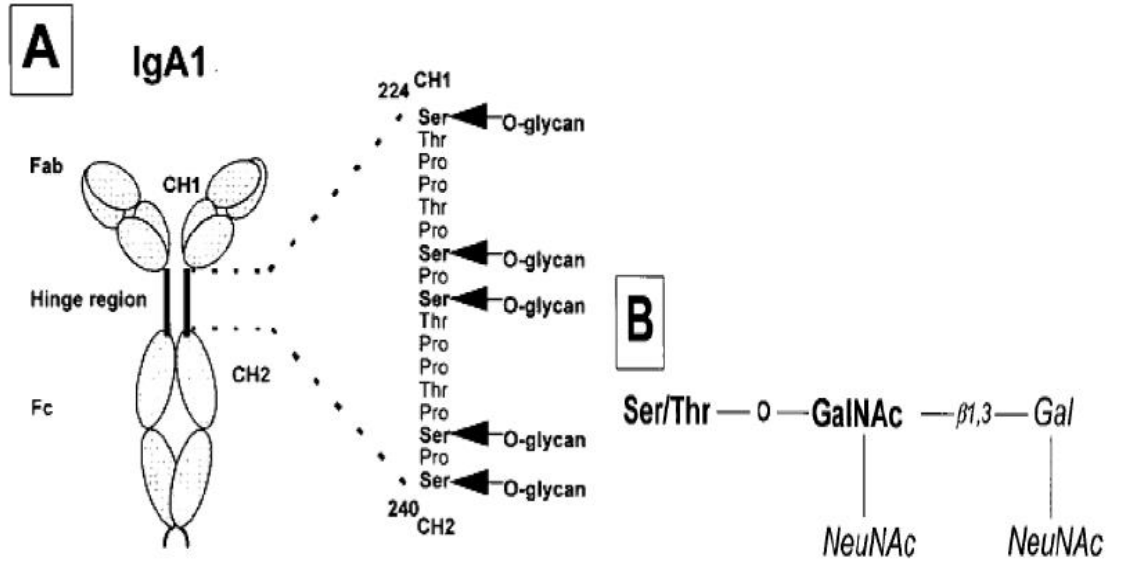
Klasik bilgiler hastalığın genetik geçiş göstermediğini bildirseler de, son zamanlardaki veriler HSP'nin ortaya çıkmasında bazı genlerin sorumlu olabileceğini bildirmektedir (29). Ancak, HSP'nin genetik geçişi ile ilgili bilgiler halen tartışmalıdır. Örneğin HLA-DRB1*07 geni HSP olan hastalarda normal popülasyona nazaran daha yüksek bulunmuştur (30). Bunun yanı sıra Ailevi Akdeniz Ateşi'nde sıklıkla görülen MEFV geninin, HSP olan hastaların %5'inde mevcut olduğu da bildirilmiştir (2). Sonuç olarak, HSP'nin genetik ilişkisini daha fazla aydınlatılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir (3).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA PATOGENEZİ

Henoch-Schönlein purpurasının patogenezi ile ilgili veriler bulunmakla halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Henoch-Schönlein purpurasında klasik olarak tanımlanan

patogenez, immunoglobulin A (IgA) içeren immun komplekslerin etkilenen organlardaki damar duvarlarında ve böbrek mezengiumunda birikimidir (1,2,7,16,31). Patogenez ile uyumlu olarak HSP olan hastaların immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin D (IgD) ve immunoglobulin M (IgM) düzeyleri normal olmakla birlikte istisnai durumlar da mevcuttur. Serum IgA düzeylerindeki artışın yanı sıra IgA ile ilişkili antikorlar olan IgA romatoid faktör (IgA RF), Antinötrofilik sitoplazmik antikor (IgA ANCA), antiendotelial sitoplazmik antikor (Ig AECA) düzeylerinde artma görülebilmektedir (32).

IgA, HSP'nin patogenezinde temel bir role sahiptir. İmmunglobulin A1 ve immunglobulin A2 (IgA2) olmak üzere iki alt sınıf IgA bulunmaktadır. Henoch-Schönlein purpurasında sadece IgA1 ile ilişkili anormallikler saptanır. IgA1'e ait anormalliklerin HSP immunopatogenezindeki sebebi henüz tam olarak açıklanamamıştır. IgA1 ve IgA2 arasındaki önemli farklardan biri Fab ve Fc kısımlarının birleşim noktası ve "Hinge Region" olarak adlandırılan bölgedeki ağır zincir ve buradaki glikolizasyon bölgeleridir (Şekil 1) (33). IgA1'de, IgA2'den farklı olarak ağır zinciri üzerinde bulunan CH1 ve CH2 kısımları arasında prolinden zengin "Hinge Region" bulunur. Bu bölge 18 amino asitten oluşur. Bu amino asitlerin de beşi serin ve treonin aminoasitleriyle O-glikolizasyon yapan kısımlara sahiptir (Şekil 2) (41). Hinge Region'nun temel yapısını N-asetilgalaktozamin (GalNac) oluşturur. IgA1 IgD haricinde, O-bağlantılı oligosakkarit içeren tek immunglobulin izotipidir. HSP ve immunglobulin A nefropatisinde (IgAN) saptanan IgA1'in Hinge Region'deki glikolizasyon üzerine odaklanılmıştır. Birçok araştırmacı IgAN hastalarda Hinge Region'deki IgA1'e ait O-bağlantılı glikanlarda galaktoz eksikliği saptamıştır. Eldeki verilerin çoğu IgAN hastalarında IgA1 Hinge Region'de azalmış galaktozilasyon olduğunu belirtmekle birlikte, bazı çalışmalarda galaktoz içeriği normal ancak bu bölgedeki sialik asit içeriğinde azalma saptanmıştır (33). Saulsbury (34,35) tarafından yapılan çalışmalarda HSP olan çocuklarda IgA1 Hinge Region'de sialik asit içeriği azalmış olarak saptanmakla birlikte Gal ve GalNac içerikleri normal bulunmuştur. Allen ve ark. (36) tarafından yapılan çalışmada HSPN'li hastalarda IgA1 Hinge Region'deki Gal içeriğinde azalma saptanmış; ancak HSPN olmayan hastalar ile nefriti olanlar arasında IgA1 glikolizasyonu karşılaştırıldığında farklılık saptanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada IgA1 Hinge Region'deki sialik asit içeriğine bakılmamıştır. Bununla ilgili olarak son zamanlarda yapılan bir çalışmada Odani ve ark. (37) IgAN hastalarında IgA1 Hinge Region'de sialik asit ve galaktoz içeriğinde azalma olduğunu ispatlamışlardır. IgAN ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte HSP olan hastalarda IgA1 glikolizasyonu ile ilgili çok az çalışma vardır (34,37).



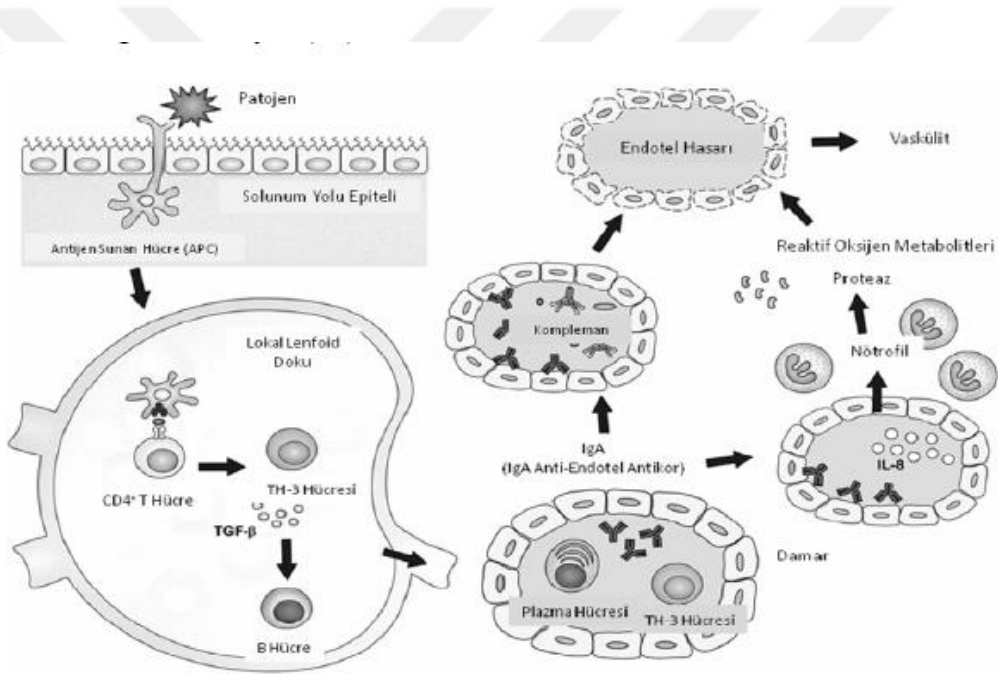
Şekil 1. HSP’de IgA1’in patogenezdaki rolü (33)

Sialik asit veya galaktoz içeriği azalmış olan IgA1 moleküllerinin agregasyon ve makromoleküler kompleksler oluşturma eğilimi vardır. Bunun dışında sialik asit ve galaktoz içeriği azalmış Hinge Region IgG antiglikan antikorları ile ilişkiye girerek IgA – IgG kompleksleri oluşturur (38). Henoch-Schönlein purpurası olan hastalarda IgA1 kompleksi ve IgA RF düzeyi artmıştır. Böbrek tutulumu olan hastalarda IgA ve IgA içerikli immun kompleksler artmıştır. Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda dolaşımda IgA1’den oluşan küçük immun kompleksler mevcutken, böbrek tutulumu olan hastalarda IgA1-IgG içerikli büyük moleküler immun kompleksler saptanmıştır (39). Bu makromoleküller kompleman sistemini alternan yoldan aktive eder. IgA fiziki özelliklerinden dolayı klirens mekanizmasındaki yetersizlik nedeniyle hedef organlarda depolanır. Depolanan IgA’lar koagülasyon döngüsünü de içeren inflamatuvar olayların başlamasına neden olur. Bu ise kanama, fibrin depolanması ve lökositoklastik vaskülit gelişimi ile sonuçlanır (5,9).

Henoch-Schönlein purpuralı olgularda kompleman 2 (C2) eksikliği gibi bulgular kompleman sisteminin alternan yoldan aktive olduğunu göstermektedir. Henoch-Schönlein purpuralı çocukların yaklaşık üçte birinde C1q, C2 ve C3 düzeylerinin normal; CH50 düzeyinin düşük olması bu hipotezi desteklemekle birlikte bazı çalışmalardaki düşük serum C1q ve C4 düzeylerinin gösterilmesi klasik kompleman yolağının da hastalığın patogenezinde rol alabileceğini desteklemektedir (14,30). Kompleman aktivasyonu sonucunda monosit, granülosit ve diğer inflamatuvar hücreler ile immun komplekslerin etkileşimi sonucunda sitokin ve enzim salınımı olur. Sonuç olarak, proteaz aktivasyonu ve doku hasarı meydana

gelmektedir (40). Bunun yanı sıra aktive olmuş nötrofiller lökotrien B4 salınımı yaparak inflamasyonu artırır. Özellikle endotelial fosfolipaz A2 aktivasyonu ile araşidonik asit yıkımı ve bunun sonucunda iltihabi mediatörlerin salınımı gerçekleşir. Sonuçta tüm bu mekanizmalar dokularda hasara yol açar (2,16,24,41).

Büyük oranda üst solunum yollarından giren A grubu beta hemolitik streptokokların (AGBHS) mukozal bariyeri geçtikten sonra antijen sunan hücreler aracılığı ile lokalize lenfoid dokulara ulaştığı, orada CD4+ hücreler ve TGF β aracılığı ile B hücrelerini uyardığı ve sonucunda salgılanan IgA aracılığıyla kompleman ve interlökin (IL) 8'in tetiklediği nötrofil aktivasyonu ile damar endotel hücresinde hasar ve vaskülit geliştiği kabul edilmektedir (1,41) (Şekil 2).



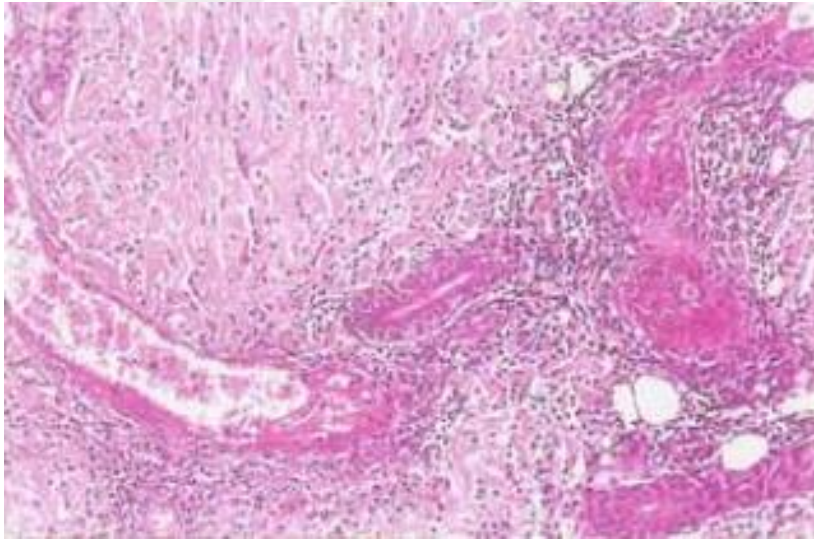
Şekil 2. HSP'de kompleman sistemi ve inflamatuvar yanıt oluşumu (41)

IL, tümör nekroz faktör (TNF) ve TNF ile ilişkili moleküller ve çeşitli büyüme faktörlerinin de HSP'nin patogenezinde rol alabilecekleri bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, endotelin, tromboksan A2 ve prostaglandin seviyeleri hastalığın akut ya da remisyon dönemine göre değişkenlik gösterebilmektedir (4,16,42).

Koagülasyon bozuklukları ve aktivasyonları da HSP veya HSP-benzeri vaskülit gelişimiyle ilişkilidir. Özellikle ciddi abdominal tutulumun fibrin stabilize edici faktördeki (faktör XIII) hızlı düşüşle ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Bunun prognostik veya tanısal

gösterge olarak yardımcı olabileceği tahmin edilmektedir. Çünkü, bu düşüş klasik cilt döküntüleri olmadan önce görülmektedir. Bu nedenle, HSP'nin erken tanısında kullanılabilir. Ancak, faktör XIII düşüşünün tanı açısından spesifisik olduğuna dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Faktör XIII aynı zamanda HSP rekürrensi öncesinde de azalmaktadır. Ancak bunun sekonder bir fenomen mi, yoksa gerçekten ilişkili bir faktör mü olduğu bilinmemektedir (1,2).

Henoch-Schönlein purpurası arteriol, venül ve kapiller gibi küçük damarların nekrotizan ve lökositoklastik vaskülitidir. Etkilenen vasküler yapıların etrafında lökosit, monosit, eritrosit ve eozinofiller mevcuttur (1). Tutulan damarlarda ve çevrelerinde nükleer artıklar ve şişmiş kollagen fibriller vardır. Arteriyollerde nadiren fibrinoid nekroz da görülebilir. Kapiller ve venüllerin içinde trombozlar görülür. Tanı için zorunlu patolojik bulgu parçalanmış polimorfonükleer lökositlerin (PNL) varlığı ile tanımlanan lökositoklastik vaskülitir (2,5,43,44) (Şekil 3).



Şekil 3. Lökositoklastik vaskülit (44)

Henoch-Schönlein purpurasında primer renal lezyon proliferatif glomerülonefrittir. Endotelial ve mezenkimal hücrelerde proliferasyon görülür. Glomerüller PNL'lerle doludur. Tutulum fokal ve segmental özellik gösterir. Diffüz tutulum nadirdir. Lezyonlar kresent oluşumuna kadar ilerleyebilir. Ancak genelde hafif fokal segmental mezangial proliferasyon olarak kalır (17).

Işık mikroskopisinde belirgin fokal değişiklikler olmasına rağmen immunfloresan incelemede genellikle yaygın tutulum gözlenir (14). İmmunfloresan incelemelerde damar

duvarlarında granüler IgA, C3, fibrin, IgG, properdin ve IgM içeren yaygın glomerüler depolanmalar ortaya çıkmaktadır (5,45). Elektron mikroskopunda ise mezengiumda değişen derecelerde hiperplazi bulunan durumlarda elektron yoğun birikimler saptanabilir. Elektron yoğun materyal genellikle subendotelyal ve daha nadiren de subepitelyaldır (46).

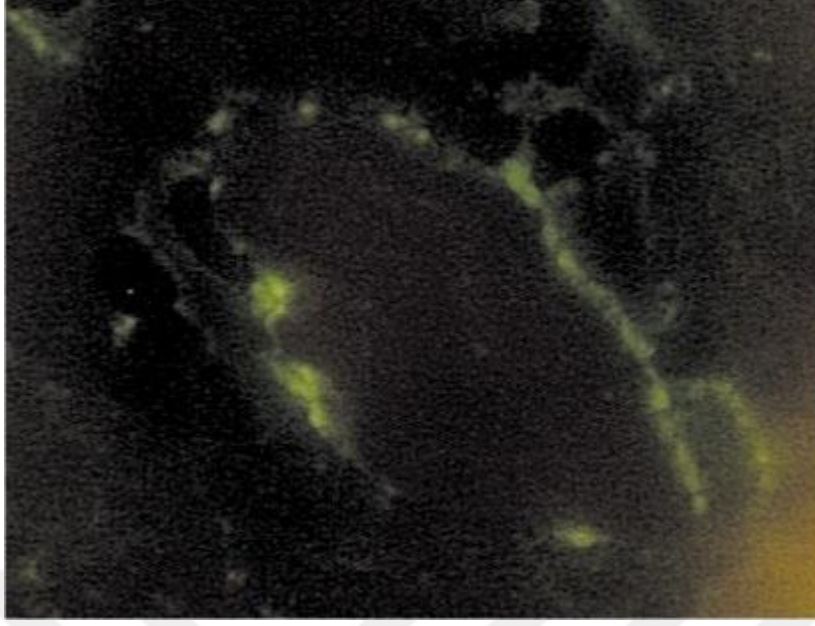
HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA KLİNİK BULGULARI

HSP klinik bulguları küçük damar vaskülitini sonuculoşan nontrombositopenik palpabl purpura, artrit veya artralji, GİS ve renal tutulum ve nadiren de diğer organ tutulumları (akciğer, SSS, genitoüriner sistem) ile karakterizedir (47-50). Ülkemizden Erol ve ark.'nın (51) 28 HSP'li çocuğu içeren retrospektif çalışmasında palpabl purpura %100, GİS tutulum %67,9, artrit/artralji %42,9, renal tutulum %39,3, skrotal ödem şeklinde genital sistem tutulumu %7,1 ve SSS tutulumu %3,6 olarak bildirilmiştir.

Cilt Bulguları

Cilt döküntüleri, neredeyse hastaların tamamına yakınında görülmektedir. Olguların %90'ında ilk başvuru nedeni döküntüdür. Lezyonlar tipik olarak alt ekstremitelerde ve kalçalarda görülür. Fakat üst ekstremitelerde, yüz ve gövdeye de yayılabilir. Başlangıçta kol ve bacakların ekstensör yüzlerinde özellikle ayak bileği, dirsek çevresi ve gluteal bölge üzerinde purpuradan çok ürtikeryal karakterde başlar. İlerleyen günlerde lezyon daha keskin sınırlı ve makülopapüler bir görünüm alır. Zamanla kanın ekstremitelerine bağlı olarak purpuraya dönüşür. Tek bir lezyon genellikle 1 cm'den daha küçüktür. Ancak birleşerek daha geniş lezyona dönüşebilir. Bunun yanında büyük ekimotik lezyonlar da olabilir. Ekimoz nadiren görülmesine rağmen dermal nekroz ve skar ile ilişkili olabilir (purpura nekrotika). Başlangıçta basmakla solarken daha sonra bu özelliğini kaybeder. Lezyonlar kırmızıdan mora dönüşerek, yaklaşık 2 hafta içinde, kahverengi bir iz bırakarak solar. Fakat bu süre birkaç günden 3-4 aya kadar uzayabilir. Döküntü geçtikten sonra tekrarlayabilir. %10 olgudan daha azında başlangıç epizodundan aylar hatta yıllar sonra bazen 2-3 kez tekrarlayabilir (5,9,10,52-58).

İki yaş altı çocuklarda döküntü karakteristik olmayabilir ve tanı için biyopsiye başvurulabilir. Cilt biyopsisinde üst ve orta dermiste lökositoklastik vaskülit bulguları gözlenir. Ek olarak, immunfloresan çalışmaları ile dermal kapiller ve postkapiller venüllerde IgA depozitleri görülür (Şekil 4) (49,59).



Şekil 4. Cilt biyopsisinde Ig A depozitleri (59)

Vakaların %20-46'sında kafa derisi, sırt ve ektstremitelerde anjiyoödem gelişir. Bu şekildeki gode bırakmayan ödemler özellikle 3 yaş altındaki çocukların el ve ayaklarını, göz kapaklarını, dudaklarını, perine bölgesini etkileyebilir. Ödemin etiopatogenezi tam olarak anlaşılammakla birlikte inflamatuvar yanıtın derecesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu ödem hastalığın aktivitesinin şiddeti ile ilişkili olup proteinüri ya da hipoalbuminemi ile açıklanamamaktadır. Henoch-Schönlein pururasında nefrotik sendrom ya da GİS'den protein kaybı ile ilişkili ödemler de görülebilir (60).

Eklemler Bulguları

Henoch-Schönlein pururası olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde eklem bulguları görülmektedir. Hastaların %25'inde ilk bulgu eklem bulgusu şeklindedir (1,16). Eklem bulguları artrit ya da artralji şeklindedir. Artrit genellikle periartiküler ödemin eşlik ettiği şişme, hareket ile ağrı ve eklemlerde effüzyon şeklindedir. Artrit geçicidir, destrüktif değildir ve sekel bırakmaz. Hastalığın rekküransları esnasında da artralji ya da artrit ortaya çıkabilir (49).

Artrit genellikle diz, ayak bileği, kalça gibi alt ekstremitelerin büyük eklemlerini tutar. 100 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada, %72 oranında ayak bileği, %50 oranında diz, %26 oranında el bileği ve %10 oranında dirsek tutulumu saptanmıştır (26).

Gastrointestinal Bulgular

Hastaların yaklaşık üçte ikisinde GİS tutulum olur (61,62). HSP’de yaklaşık %80’inde abdominal ağrı gözlenmektedir. Bazı hastalarda ağrı, akut karın tablosuna benzer. Bu hastalarda ağrı genellikle HSP’nin ilk bulgusudur. Ağrı kusma ve abdominal distansiyonun eşlik ettiği periumblikal bölgede lokalize, kolik şeklinde olabilir. Gastrointestinal sistem bulguları olan hastaların birçoğunda abdominal ağrıya melena, hematemesis, ileus veya bu semptomların kombinasyonu eşlik eder (49). Bu semptomların nedenleri submukozal ya da intramukozal kanama, ülserasyon, mezenterik arter vaskülitinin eşlik ettiği ya da etmediği intussepsiyonlardır (61).

Hastaların yarısından fazlasında GİS kanamaları asemptomatiktir. Bu kanamaların birçoğu tedavi edilmeden kendini sınırlamaktadır. Çok nadiren de olsa masif GİS kanamalar görülebilir. Döküntü olmadan acil servise abdominal acil durumla başvuran hastaların %5’i HSP tanısı almaktadır. Bu hastalarda ayırıcı tanıda HSP’nin düşünülmesi oldukça önemlidir. Şayet, abdominal acil durum ile gelen hastalarda HSP göz ardı edilirse bu vakaların hemen hepsi gereksiz abdominal cerrahi girişime maruz kalabilir.

Hastaların yaklaşık %3’ünde intussepsiyon görülür ve intussepsiyonların hemen tamamı ileoiliyaldir. Bunun ayırıcı tanısında baryumlu enema veya USG kullanılır (63). Henoch-Schönlein purpurasında görülen diğer nadir gastrointestinal tutulumlar ise pankreatit veya psödomembranöz kolittir (49).

Renal Bulgular

Böbrek tutulumu, HSP’nin en büyük tehlikeyi oluşturan ve en ciddi sekel bırakan tutulumdur (9). Genellikle böbrek tutulumu olan hastaların çoğunun düzeldiği ve altı yaş ile altındaki çocuklarda renal tutulumu ait prognozun daha iyi olduğu kabul edilmektedir (17). Böbrek tutulumu büyük çocuklarda %50 ve süt çocuklarında %25 sıklıkla bildirilmektedir. İki yaş altı çocuklarda ise sadece %2–5 oranında görüldüğü bildirilmektedir (64). Genellikle böbrek tutulumu döküntü başlangıcından sonraki ilk üç ay içinde, bunların da %80’i ilk ay içinde, %20’si ikinci ve üçüncü aylar içinde görülür (65)

Henoch-Schönlein purpurası nefritinde idrarda ilk bulgu olarak genellikle hematüri görülmektedir. Böbrek tutulumu olan hastaların %15-60’ında mikroskopik hematüri tarif edilmiştir (66-73). Böbrek tutulumunun geniş bir spektrumu vardır. Mikroskopik ve makroskopik hematüri, proteinüri, hipertansiyon (HT), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), nefrotik sendrom (NS) veya hızlı ilerleyen glomerülonefrit (RPGN) gelişebilmektedir (74,75). SDBY, HT ve NS olmadan gelişen hematüri glomerülonefritin

sabit ve en erken belirtisi olduğu çeşitli yayınlarda vurgulanmıştır. Uzun süre devam eden hematüri çoğunlukla proteinüri ile birlikte görülmektedir. Ayrıca başlangıçta olan hematürinin akut nefritik sendrom gibi HT ve artmış plazma kreatinin düzeyi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (74,75).

Henoch-Schönlein purpurasında böbrek tutulumunun iyi seyirli olduğu genel bir kanı olmasınarağmen literatürde bu düşüncüyü desteklemeyen bildirimlerde vardır. Çocuklarda %90'a varan düzeyde hastalığın hafif geçirildiği ve sekel bırakmadığı, %2-13 oranında daböbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (76). Bazı çalışmalar ise hastaların %10-25'inde kötü prognozlu klinik seyir ve %3'ünde diyaliz ihtiyacı görüldüğünü bildirmektedir (77). Bu nedenle böbrek tutulumunu arttırabilecek faktörler üzerinde durulmuş ve bazı etkenlerin bu oranı arttırdığı tespit edilmiştir. Böbrek tutulumunu arttıran faktörler Tablo 2'de verilmiştir (17).

Tablo 2. Böbrek tutulumu riskini arttıran faktörler (17)

Henoch-Schönlein purpurasının en ağır formu nefrotik ve nefritik sendromun birlikte görüldüğü klinik tablodur. En hafif formda böbrek yetmezliği gelişme riski %5'in altında iken, en ağır formda %50'nin üzerine çıkmaktadır. Ağır glomerülonefrit ile beraber NS veya %50'den fazla glomerülde kresent varlığında prognoz daha da kötüdür (9).

Klinisyenlerin böbrek tutulumu olan çocukların tedavisi hakkında karar vermede yaşadıkları zorluklardan birisi klinik bulgular ile böbrek tutulum şiddetinin tam olarak belirlenememesidir. Henoch-Schönlein purpurası en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavi seçiminde histopatolojik değerlendirme yol gösterici olmaktadır (78).

Henoch-Schönlein purpurası nefritinde böbrek biyopsisi yapılması için endikasyonlar mevcuttur. Tablo 3'te böbrek biyopsi endikasyonları sıralanmaktadır (79).

Tablo 3. HSPN'inde böbrek biyopsi endikasyonları (79)

International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) 2007'de HSPN'li hastalara yapılan böbrek biyopsi sonuçlarına göre evrelendirme yapmıştır (Tablo 4) (80).

Tablo 4. HSPN'inde ISKDC'ye göre patoloji sınıflaması (80)

Sınıf I	Minimal değişiklik
Sınıf II	Saf mezangial proliferasyon
Sınıf III	Mezangioproliferatif glomerülonefrit(< %50 kresent oluşumu) IIIa. Fokal IIIb. Diffüz
Sınıf IV	Mezangioproliferatif glomerülonefrit(%50-75 kresent oluşumu) IVa. Fokal IVb. Diffüz
Sınıf V	Mezangioproliferatif glomerülonefrit (>%75 kresent oluşumu) Va. Fokal Vb. Diffüz
Sınıf VI	Membranoproliferatif (mezangiokapiller) glomerülonefrit

Santral Sinir Sistemi Tutulumu

Hastaların %1-8'inde SSS tutulumu meydana gelmektedir (81). Henoch-Schönlein purpurasında SSS tutulumu ilk kez Osler (82) tarafından bildirilmiştir. Başağrısı, davranış bozuklukları, nöbet, koma, kafa içi kanama, Guillain-Barre sendromu, ataksi, EEG bozuklukları gibi SSS tutulumları görülebilmektedir (53,83). Ayrıca nefrite bağlı

hipertansiyon ve elektrolit düzensizlikleri de SSS bulgularına yol açabilir. Daha nadir olarak periferik nöropatiye de rastlanabilir (5,36,83).

Akciğer Tutulumu

Pulmoner tutulum nadir görülür. Sıklıkla erişkinlerde görülmesine rağmen çocuklarda da pulmoner komplikasyonlar tanımlanmıştır. En çok görülen ve en şiddetli klinik tablo diffüz alveolar hemorajidir. Ancak interstisyel pnömoni veya interstisyel fibrozis de görülebilir (81).

Genital Tutulumu

Henoch-Schönlein purpurası, temelde bir vaskülit olduğundan skrotal damarların etkilenmesine bağlı olarak testisler, testis appendiksi, epididim, spermatik kord tutulumu bulunabilmekte ve skrotal duvarda inflamasyon ve kanama da olabilmektedir.

Testis tutulumu nadiren cilt bulgularından önce olabilmektedir. Tutulumun %2-38 gibi değişen oranlarda olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (53,84-86). Henoch-Schönlein purpurasında testis tutulumu ağrılı, hassas, şişlikle karakterizedir. Nadiren hastalar ağrısız skrotal ödem ile gelebilirler (87-90). Henoch-Schönlein purpurasında gerçek testis torsiyonu nadir olmakla birlikte, gerçek torsiyon görülen olgular literatürde bildirilmiştir (84,86,91).

Nadir Tutulumlar

Henoch-Schönlein purpurasında kas tutulumu ve intramuskuler hematomlar da nadir olarak bildirilmiştir (49).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA LABORATUAR BULGULARI

Henoch-Schönlein purpurasında tanı koydurucu bir laboratuvar bulgusu yoktur. Aktif vaskülitlerde hemen daima kantitatif C-reaktif protein (CRP) yüksektir ve klinik remisyona normale dönmektedir (78). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) hastalığın akut devresinde yükselir. Fakat tanı açısından bir önemi yoktur (92). Eritrosit sedimentasyon hızı artışın akut inflamasyonun bir göstergesi veya GİS kanaması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (26,84).

Tam kan sayımında orta derecede lökositoz ve sola kayma görülebilir. Bazen lökosit sayısı normal de bulunabilir. Eozinofili görülebilir. Eğer kanama yoksa hemoglobin ve hematokrit değerleri normaldir (13). Trombosit sayısı, kanama ve pıhtılaşmazamanı normaldir (14). Gastrointestinal sistem kanaması olan olguların çoğunda trombositoz saptanmaktadır. Trombositozun nedeni tam açıklanamamıştır. Bununla birlikte trombositozun GİS kanamasıyla ilişkisinin olmadığını belirten yayınlar da vardır (26,84). Gastrointestinal sistem

kanaması olan olgularda lökositoz ve CRP yüksekliğinin de daha sık olduğu bildirilmiştir (93).

Böbrek tutulumu olduğunda idrar bulguları (hematüri, proteinüri) saptanır. Başlangıçta idrar bulguları olmasa bile daha sonradan böbrek tutulumu olabileceğii için 3 ay boyunca birer ay ara ile idrar analizleri yapılmalıdır. Proteinüri saptandığında mutlaka 24 saatlik idrar toplanarak veya bu mümkün olamıyorsa tek idrar örneğinde protein/kreatinin oranı hesaplanarak proteinürinin şiddeti belirlenmelidir (5,69,94).

Kusma yoksa elektrolitler normal sınırlar içerisindedir. Böbrek tutulumu olan olgularda üre ve kreatinin düzeyleri yükselebilir (5,69,94).

Henoch-Schönlein purpuralı çocukların yaklaşık üçte birinde ASO ve antideoksi-ribonükleaz B seviyelerinde artış mevcuttur (84). Boğaz kültüründe ABHS görülme sıklığı yaklaşık %5-30'dur (95).

Serum IgA düzeyi %50 hastada akut dönemde yükselirken IgG ve IgM düzeyleri genellikle normaldir veya artmıştır. IgG ve IgM düzeylerindeki artış genellikle hematüri atakları ile birlikte görülebilmektedir (73).

Serum C3 ve C4 düzeyleri genellikle normaldir. Çalışmaların bir kısmında C3a düzeyinde yükseklik, bir kısmında ise C1q ve C4 düzeylerinde düşüklük bildirilmiştir. Bütün bu sonuçlara göre HSP'de kompleman sisteminin hem klasik hem alternan yoldan aktive olduğu söylenebilmektedir. Henoch-Schönlein purpurası hastalarında %8-11.5 oranında C3 düşüklüğü bildirilmiştir. Fakat, bu bulgunun böbrek tutulumunun ağırlığı ile ilişkisi hala tartışmalıdır (74,75,81,96-101).

IgA RF düzeyi HSP'li hastaların yaklaşık %50'sinde pozitifdir. Antinükleer antikor (ANA) ve antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) negatif olmakla birlikte antikardiolipin ve antifosfolipid antikorlar, intravasküler koagülasyonla ilişkili olabilecek şekilde yüksek bulunabilir. Atipik döküntü varlığında ayırıcı tanı için ANCA düzeyleri değerlendirilir (1,4,30). IgA immün komplekslerinin yüksekliği, nefriti olan ya da olmayan çocukların 18'inden 13'ünde görülmüştür. IgG veya IgM izotipinin romatoid faktörü genellikle HSP'de negatifdir; IgA RF ise HSP'li 24 çocuğun 13'ünde pozitifdir (102).

Faktör XIII HSP'de miktarı azalan önemli bir pıhtılaşma faktörüdür. Tanı ve tedavi açısından Faktör XIII ölçümünün yararlı olduğu bildirilmiştir (103). von Willebrand faktör endotelde sentezlenir ve HSP'li hastalarda endotel hasarına bağlı olarak serumdaki miktarı artar. Bunun yanı sıra bu faktörün yükselmesi ile hastalığın aktivitesindeki artış arasında önemli bir ilişki olduğu bildirilmiştir (104). Trombomodülinin de benzer mekanizma ile

HSP'li hastalarda serum düzeyi artmıştır. Birçok hastada plazma prostosiklin metabolitleri azalmış, ancak tromboksan A2 düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. HSP ve IgAN'nde ise azalmış prostosiklin sentezinin patogeneizde rol aldığı düşünülmektedir (105).

Gastrointestinal sistem tutulumuna bağlı olarak gaytada gizli kan ya da gözle görülür kanama olabilir. Henoch-Schönlein purpurasında küçük damar vaskülitisi sonucu GİS duvarı infiltrasyonu ve duvarında kalınlaşma görülebilir. Bu nedenle HSP tanısı düşünülen çocuklarda USG özellikle önerilmektedir. USG ile barsak duvarında kalınlaşma, dilatasyon, hipomotilite, intramural kanama gösterilebilir ve böylelikle tanı desteklenebilir. USG ile aynı zamanda intussepsiyon, perforasyon, barsak iskemisi ve infarktı gibi komplikasyonlar da kolaylıkla saptanabilir. Henoch-Schönlein purpuralı olgularda GİS tutulumunu göstermede abdominal BT'nin de önemli bir yeri vardır. BT'de intestinal duvarda segmental kalınlaşma saptanması ile dolaylı vaskülit bulgusu elde edilebilir. Yine üst GİS endoskopisi ile mide ve duodenumdan alınan örneklerde lökositoklastik vaskülit bulgularının görülmesi HSP tanısında yardımcı olabilmektedir (1,2,4,30).

Nadiren de olsa HSP'de skrotal tutulum görülür ve bu tutulum olduğunda USG ve sintigrafik inceleme yapılmalıdır (1,2,16,49).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TANISI

Henoch-Schönlein purpurası için değişik tanı kriterleri bulunmaktadır. En sık kullanılan tanı sistemi American College of Rheumatology'nin (ACR) Kriterleri olsa da Michels kriterleri, Chapel Hill Konsensus Konferans Kriterleri, Hellendar Kriterleri de kullanılmaktadır (2,13,106,107).

1990 yılında ACR tarafından şütanı kriterleri öne sürülmüştür (108):

1-Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarık, dokunmakla hissedilen hemorajik, cilt lezyonu varlığı.

2-İlk belirtilerin çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması.

3-Yemeklerle şiddetlenen, yaygın abdominal ağrı ya da kanlı diyare gibi intestinal iskemi bulgularının varlığı.

4-Arteriyel ve venül duvarlarında granülosit içeren histolojik bulguların saptanması.

Yukarıdaki 4 kriterden en az ikisinin olması ile HSP tanısı konulabilir.

Günümüzde ACR kriterleri değiştirildi. 2010 yılında Avrupa Pediatrik Romatoloji Derneği (PRES), çocukluk çağı vaskülitler için yeni kriterler teklif etmiş; bu Avrupa

Romatoloji Derneği (EULAR) tarafından desteklenmiştir (2). EULAR tarafından 2010 yılındaki yeni tanı kriterleri ise aşağıdaki gibidir (109):

*Zorunlu kriter palpabl purpura şeklinde, özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan döküntü.

1-Karın ağrısı (akut olarak gelişen ve yaygın)

2-Histopatoloji (IgA depolanmasının belirgin olduğu lökositoklastik vaskülit yada proliferatif glomerülonefrit)

3-Artrit/artralji

4-Böbrek tutulumu (proteinüri veya mikroskobik hematüri)

Yukarıdaki kriterlere göre zorunlu kriterin yanısıra 4 kriterden 1 tanesinin olması ile HSP tanısı konur. Ancak, kesin tanı için olguların %70-100'ünde deri biyopsisinde IgA birikimi ve lökositoklastik vaskülitini göstermek ve bunu klinik bulgular eşliğinde değerlendirmek gerekmektedir (16).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA AYIRICI TANISI

Henoch-Schönlein purpurasının içinde bulunduğu lökositoklastik vaskülitler aşağıda gösterilmiştir (Tablo 5) (6).

Tablo 5. Lökositoklastik vaskülit yapan durumlar (6)

Hipersensitivite vaskülitini bir ilaca veya enfeksiyona maruz kalma sonrası ya da idiyopatik olarak ortaya çıkan küçük damar vaskülitidir. Postkapiller venülleri tutan lökositoklastik vaskülitidir. Klinik olarak ateş, ürtiker, artralji, lenfadenopati, yüksek ESH ve

düşük kompleman düzeyi görülür. Düşük C3, C4 seviyesi ve damar duvarında IgA saptanmaması ile HSP'den ayrılır (110).

Akut infantil hemorajik ödem, lökositoklastik bir vaskülit olup 4 ay ile 2 yaş arasındaki çocuklarda tanımlanmıştır. Kendi kendini sınırlayan bir hastalık olup ateş, purpura, ekimoz, dudaklarda ödem ile seyreden ve 1 ila 4 hafta arasında spontan gerileyen bir tablodur. GİS ve renal tutulumu nadirdir. HSP ile benzer özelliklere sahiptir (109,111).

Kriyoglobulinemik vaskülitte başlıca purpurik cilt döküntüsü, artralji, hafif proteinüri, hematüri ile karakterize nefrit bulguları görülür. Serum kriyoglobulin seviyesinde belirgin artış ve düşük kompleman seviyesi ile HSP'den ayrılır (112).

Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit, tipik olarak özellikle ekstremitelerin proksimalinde ve gövdede yerleşim gösteren eritematöz makül ve plaklarla kendini gösterir. Bu lezyonlar iyileşmeyle beraber purpura ve postinflamatuvar pigmentasyon karakterini alır. 24 saatten uzun seyir gösterir. Multiorgan tutulum riski yüksektir. Anjioödem, artrit, üveit, episklerit, obstrüktif akciğer hastalığı gibi önemli bulguları görülür. Bu tabloda C1q düzeyindeki düşüklük belirleyici rol oynar (112).

2012 yılında Chapel Hill Uzlaşma Konferansı'nda kabul edilen çocukluk çağı vaskülitleri sınıflamasında ANCA ilişkili vaskülitler: Wegener Granülomatozu (WG), mikroskobik polianjitis ve Churg-Strauss vaskülit üç ana başlık altındadır (113). Wegener Granülomatozu başlıca solunum sistemini ve böbreği tutan, etiyolojisi bilinmeyen, sitoplazmik ANCA (c-ANCA) pozitifliği olan, çocukluk çağına nadir görülen sistemik bir vaskülitir (110). Perinükleer ANCA (p-ANCA) mikroskobik polianjitis ve Churg-Strauss vaskülitte pozitifdir (114). Mikroskobik polianjitis küçük damarları (kapiller, venül veya arteriyol) etkileyen, immün birikimin olmadığı veya çok az olduğu nekrotizan vaskülitir. Churg-Strauss vaskülit ise astım ve eozinofilinin eşlik ettiği, solunum yollarını tutan, eozinofilden zengin granülomatöz inflamasyon ve küçük ve orta çaplı damarları etkileyen nekrotizan vaskülitir (113).

Serum C3 düzeyi normal olup damar duvarında ve mezengiumda IgA depolanması varsa HSP, C3 düzeyi düşük olup damar duvarında ve mezengiumda IgG ve C1q depolanması varsa SLE düşünülür. ANA SLE'de pozitifdir (14,115,116). Sistemik Lupus Eritematosus birçok sistemi etkileyen ve immunolojik doku hasarına yol açan, çeşitli otoantikörlerin varlığı ile karakterize, etiyolojisi halen aydınlatılamamış bir immün kompleks hastalığıdır. Karmaşık ve multifaktöriyel etiyolojisi ve vücudun hemen tüm organ ve sistemlerinin inflamatuvar tutulumu ile karakterizedir (117).

Good-Pasture sendromunda anti-GBM antikoru pozitifdir ve pulmoner-renal sendromun en sık sebebi olarak bildirilmektedir. Hemoptizi, akciğer grafisinde diffüz infiltratlar ve anemi klasik bulgulardır (118,119).

Mucha-Habermann hastalığı lenfoproliferatif cilt hastalığı olup özellikle gövde ve kolların fleksör yüzlerinde proksimalde, nekrotik lezyonları da içeren papülo-veziküllerin ortaya çıkması ile karakterizedir. Lezyonlar, merkezinde vezikül ve bazen de hemorajik nekroz bulunan kırmızı-kahverengi papüllerden oluşur. Bazen erüpsiyon tüm vücuda yayılabilir. Müköz membran tutulumu oldukça nadirdir. Lezyonlar hipo-hiperpigmentasyon veya skar bırakabilir (120).

CANDLE sendromunda rekürren ateş, purpurik cilt lezyonları, göz kapaklarında şişlik, artralji, progresif lipodistrofi, anemi, gelişme geriliği ve akut faz reaktanlarında artma görülür (121).

Stevens-Johnson sendromunda cilt lezyonlarının damar duvarının immunfloresan incelemesinde Ig M ve C3 depolanması görülür. Cilt tutulumunda prodromal hedef lezyonları mevcuttur. Müköz membran tutulumu bildirilmiştir. Akut başlangıçlı, genellikle kendini sınırlayan, vezikülobüllöz cilt lezyonlarının yanı sıra en az iki mukozal alanın tutulduğu bir hastalıktır. Dudaklar, dil, yanak mukozası, konjonktiva, kornea, larinks, özafagus, trakea, bronşlar etkilenebilir. Solunum sisteminde ülserasyon sık görülerek plevral effüzyon ve bül oluşumu ile bronkoplevral fistüllere yol açabilir. Myokardit ve atriyal fibrilasyon görülebilir. Ülseratif stomatit, korneal ülserler oluşabilir. Kütanöz lezyonlar eritematöz maküller şeklinde başlayıp hızla ortasında nekroz gelişip, soyulan vezikül ve büllere dönüşür (122,123).

Sweet sendromu ağırlı enflamatuar papül ve plaklarla seyreden, beraberinde yüksek ateş, eklem ağrısı, periferik kan ve dokuda nötrofilinin eşlik ettiği oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Klinikte en çok papül, plak ve nodül şeklinde karşımıza çıkmakla birlikte püstüler, büllöz, hemorajik ve ülseratif şekilde de görülebilmektedir (124).

Septik artritde tek eklem tutulurken HSP'de sıklıklabirden fazla eklem tutulumu görülür. Septik artritde eklemde ısı artışı ve kızarıklık görülürken HSP artritinde genellikle ısı artışı ve kızarıklık olmaz (125).

Purpura ayırıcı tanısı hemorajik hastalıklar (idiopatik trombositopenik purpura) veseptisemi (meningokoksemi, gonokoksemi, infektif endokardit) yapılmalıdır. Bu amaçla öykü, trombosit sayısı, kanama ve pıhtılaşma testleri, akut faz reaktanları ve kültür çalışmaları tanıda yardımcıdır. Henoch-Schönlein purpurasında bu testler normaldir. Septisemide olgu hasta görünümüdür. Ateş daha yüksek ve purpurik döküntü daha yaygın yerleşimlidir (14).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA TEDAVİSİ

Hastaların çoğunda HSP'nin doğal seyri kendini sınırlar niteliktedir. Hastayı gözlem altında tutmak yeterlidir. Tedavi genellikle destekleyicidir. Hidrasyon, beslenme, elektrolit dengesini sağlama ve vital bulguların takibini içerir. Eğer hastalığa birinfeksiyon neden olmuş ise mevcut infeksiyon tedavi edilmelidir (3).

Cilt lezyonları genellikle mutlak istirahat ile gerilemektedir. Ancak çok sık tekrarlayan cilt lezyonları varlığında 2 haftalık 1 mg/kg/gün'den prednizolon kullanılabilir. Bakteriyostatik bir sülfonamid olan dapsonun tedaviye yardımcı olduğu olgu bildirileri bulunmaktadır (126,127). Dapson özellikle cilt hastalığı için steroidden koruyucu ajan olarak fayda sağlamaktadır. Kolşisin kronik cilt ve eklem hastalığı için kullanılmaktadır. Dapson veya kolşisin uzun süren yada tekrarlayan HSP'de yararlı olduğunu gösteren bazı olgu bildirimleri mevcuttur (127,128).

Asetaminofen veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NASİİ) yüksek ateş ve eklem semptomlarının iyileştirilmesinde kullanılmaktadır (47). Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda NSAİİ ile steroid tedavisinin bir arada verilmesi önerilmemektedir. Çünkü, GİS komplikasyonları steroid kullanımı ile daha fazla artmaktadır (129).

Prospektif bir çalışmada, plasebo ile karşılaştırıldığında prednizolonun eklem ağrısı şiddetini azalttığı bildirilmiştir (130). Eklem ve cilt semptomlarında kortikosteroidler dramatik düzleme sağlar. Ancak kortikosteroidler genelde bu amaçla pek kullanılmaz (108).

Alt ekstremité ödemi için aşırı hareket kısıtlanır ve yüksekte tutma önerilir. Eğer skrotal ödem varsa skrotum elevasyonu ve dayanılabildiği kadar soğuk uygulama ağrıyı azaltır. Sistemik kortikosteroid tedavisine de yanıt alınır. Şiddetli kaşıntı olduğu zaman ve anjionörotik ödem geliştiği durumlarda antihistaminikler kullanılabilir. HT uygun antihipertansiflerle kontrol edilmelidir (115,131).

Cerrahi girişim gereken olgular dışında GİS bulguları tedavisiz gerilemektedir. Kanama olmaksızın sadece karın ağrısı için steroid başlanması daha ağır komplikasyonları gölgeleyebileceğinden sakıncalı olarak kabul edilmektedir. Ciddi GİS komplikasyonlarında cerrahi müdahale gerekebilir (43).

Ağır cilt bulguları, karın ağrısı ve proteinüri 1–2 mg/kg/gün oral kortikosteroid tedavisine dramatik bir şekilde yanıt verebilmektedir. Kortikosteroid tedavisi artrit ve karın ağrısının gerilemesini sağlayabilir. Ancak hastalık süresini kısalttığı ve yinelemeleri önlediği gösterilememiştir. Erken dönemde tedaviye başlanması, sistemik bulguların gelişmesini

önleyememektedir. Önceki ataklarda steroid uygulanmış olması daha sonra yeni nöks gelişimi riskini azaltmaz. Yapılan bir çalışmada bir grup karın ağrısı olan hastaya 2 mg/kg/gün'den steroid, diğer gruba ise herhangi bir ilaç verilmemiştir. Steroid alanların karın ağrılarının ilaç almayan gruba göre ilk 24 saatte, belirgin olarak kontrol altına alındığı, her iki grubun karın ağrılarının 72 saat sonunda %75 oranında kaybolduğu gösterilmiştir. Steroidler karın ağrısının süresini belirgin olarak azaltmaktadır (132). Uzun süren karın ağrısı olan hastalarda steroidden koruyucu ajan olarak metotreksat kullanılmıştır (133). Mikofenolat mofetil de cevapsız ve rekürren karın ağrısı için kullanılmıştır (134). Diğer bir çalışmada ise ağır GİS kanamalarda 3 günlük intravenöz metilprednizolon tedavisini takiben bir haftalık oral steroid verilerek takip edildiğinde olumlu sonuçlar alınmıştır. Ağır GİS tutulumlarında ve istenmeyen durum varlığında intravenöz pulse metilprednizolonu takiben 1 ya da 2 haftalık steroid tedavileri önerilmektedir (135).

Henoch-Schönlein purpurası nefritinin tedavisi tartışmalıdır. Henoch-Schönlein purpurası renal hastalığın tedavisindeki amaç uzun dönemde meydana gelebilecek renal tutulumla ilgili komplikasyonları önlemektir. Renal tutulum görülen hastalarda başlangıç yaşının 8 yaş üzeri olması, abdominal tutulum olması, uzun süren purpura görülmesi, renal biyopsi histolojisinin yüksek derecede tespit edilmesi prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir. Ancak renal tutulum için risk altında bulunmaları nedeniyle izlemleri gereklidir (12,130). Hastaların önemli bir bölümünde renal tutulumla ilgili klinik bulgu, hematüri veya ağır proteinüri görülmez. Bu hastalar spesifik tedaviye ihtiyaç göstermezler ve semptomatik olarak tedavi edilebilirler. Başlangıçta nefropati belirtisi olmayan HSP'li 164 çocukta yapılan bir çalışmada, hastalar 2 hafta boyunca steroid tedavisi alanlar ve almayanlar şeklinde randomize edilerek takip edilmiştir. Altı hafta boyunca steroidle tedavi edilen grubun hiçbirinde nefropati gelişmezken, tedavi edilmeyen grubun %11,9'unda nefropati gelişimi bildirilmiştir. İki grup arasındaki fark steroidin yararlı etkileri açısından oldukça anlamlıdır (136).

Kaku ve ark. (137) ve Buchanec ve ark. (138) nonrandomize kesitsel çalışmalarında 1,7–2,5 mg/kg/gün dozda oral prednizolonun 2–3 hafta süreyle kullanımının renal tutulum riskini azalttığını bildirmektedir. Aksine Saulsbury (139), nefritin önlenmesinde steroidin faydalı olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada steroid, karın ağrısı olan ve renal hastalık gelişimi için yüksek riskli hastalarda kullanılmıştır. Prospektif bir çalışmada, 353 hasta 2 hafta prednizolon veya plasebo alanlar olmak üzere randomize edilmiştir. Bu çalışmanın ön sonuçlarına göre, 1 yıl içinde renal hastalığın önlenmesinde erken başlanan steroid herhangi bir fayda sağlamamıştır (140).

Şiddetli HSPN acil ve daha yoğun tedavi gerektirir. SDBY, HT ve nefrotik sınırdaki proteinüri varlığı böbrek biyopsisi yapılma endikasyonudur. Tedavinin yönünü böbrek biyopsisindeki kresentik glomerüllerin sayısı belirler. Eğer biyopside %50'den fazla kresentik glomerül saptanmışsa ciddi bir tedaviye hemen başlanması gerekmektedir. Metilprednizolon 30 mg/kg/dozdan, toplam 1 gramı geçmemek üzere birkaç saatte uygulanır. Günü aşırı 3 veya 5 kez uygulanır. Son bolus uygulamadan sonra kortikosteroidler uygun dozda kullanılmaya devam edilir. Tedavinin süresini hastalığın gidişi belirler. Sekiz haftalık kortizon tedavisine yanıt vermeyen olgularda azotioprin ve siklofosfamid gibi immunsupresif ilaçlar antiinflamatuvar dozda tedaviye eklenmelidir (17,108). Şiddetli HSPN, trombotik olayların varlığında ve antikardiolipin, antifosfolipid antikor pozitifliğinde antikoagülanlar ve antitrombotikler (aspirin 80 mg/gün) kullanılabilir (115).

Siklofosfamid genellikle çoklu tedaviler içerisinde kullanılmış bir sitostatiktir. Ijima ve ark. (141) sınıf 4-5 böbrek biyopsi bulgusu gösteren 14 hastaya, 8 haftasüreye 2 mg/kg/gün dozunda oral prednizolon ve 2 mg/kg/gün dozunda siklofosfamide ilave olarak başlangıçtaki 4 haftada heparin ve devamında warfarin ile antikoagülen tedavi kullanmışlardır. Bu tedavinin proteinüriyi azaltmakta ve hastalık ilerlemesini önlemede etkin olduğunu bildirmişlerdir (142).

Randomize kontrollü bir çalışmada HSPN 56 çocuğa biyopsi yapılmış; böbrek tutulumu sınıf 3 ya da fazla olan, proteinüri ve azalmış GFR'si olan hastalara oral siklofosfamid ve destekleyici tedavi, diğer gruba ise sadece destekleyici tedavi uygulanmış ve ortalama 6,9 yıl takip sonucunda arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tedavi edilen 28 hastanın 3'ünde, destek tedavisi alan 28 hastanın 4'ünde SDBY saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (142).

Ülkemizden Oner ve ark. (143) RPGN ile seyreden 12 hasta metilprednizolon, ardından prednizolon ile birlikte siklofosfamid ve dipiridamolden oluşan tedavi şemasını kullanmışlar. 7 hastanın tam, 4 hastanın kısmi yanıt verdiğini ve sadece bir hastada böbrek fonksiyon bozukluğu geliştiğini bildirmişlerdir (144).

Siklosporin A dozu 4-8 mg/kg/gün başlangıç dozunda ve kan düzeyi 150-200 µg/L aralığında tutularak; idame dozu ise 1-5 mg/kg/gün ve kan düzeyi 80-100 µg/L aralığında tutularak uygulandığında steroide dirençli HSPN vakalarında siklosporin cevabı etkili bulunmuş ve etkinliği tekrarlayan biyopsilerle ortaya konmuştur. Ayrıca tedaviye başlandıktan sonraki 2 ay içinde nefrotik proteinüri üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Hastaların ortalama 6 yıllık izlem zarfında remisyonunda kaldıkları saptanmıştır (145).

ACE inhibitörleri, HSPN'nde dirençli proteinüri ve HT'nin ilk basamak tedavisinde düşünülmemelidir. Ancak uzun dönemde herhangi koruyucu etkisi kanıtlanmamış olup yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (146).

Plazmaferez veya yüksek doz intravenöz immünglobulin (İVİG), renal fonksiyonlarda kötüleşme, steroid ve immunsupresif ilaçlara dirençli akciğer ve beyin hemorajilerinde önerilmektedir (147). Rostoker ve ark. (148), HSP'li 2 hastada İVİG tedavisi kullanmış ve tedavi boyunca ekstrarenal semptomlarda iyileşme, proteinüri seviyesinde azalma saptamıştır. Hattori ve ark. (149), şiddetli HSPN'li 9 hastasında plazmaferez uygulamıştır. Bu hastaların 6'sı (%67) 5,4 yıllık takipte iyi bir gidiş sergilemiştir.

Henoch-Schönlein purpurası nefritine bağlı akut böbrek yetersizliğinde periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulamak gerekir. Kronik renal yetmezlik oluşuktan sonra renal transplantasyon bir tedavi şeklidir. Transplante böbrekte HSPN'nin tekrarlaması nadiren görülebilmektedir (14).

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURA KLİNİK SEYRİ VE PROGNOZU

Henoch-Schönlein purpurası kendi kendini sınırlayan, böbrek tutulumu dışında çoğunlukla herhangi bir sekel bırakmayan bir hastalıktır. Hastalığın seyri genellikle iyidir. Çoğu hastada klinik bulgular, ortalama 4 hafta içinde hiçbir sekel bırakmadan düzelir (26). Ancak akut dönemde özellikle GİS'e ait komplikasyonlar risk oluşturmakta olup, uzun dönem prognoz ise genellikle renal tutulumun şiddeti ile ilişkilidir (150).

Hastaların %50'sinde birkaç yıl sonraya kadar tekrarlamalar görülebilir. Tekrarlamalar hastalığın başlangıcından sonraki ilk altı ay içinde daha sık gözlenir ve böbrek tutulumu olan hastalarda daha sıktır (151).

Özellikle cilt döküntüleri ilk 6 hafta içinde tekrarlayabilir. Döküntünün tekrarlaması prognozu olumsuz yönde etkilemez. Ancak ağır döküntülerle giden ve ağır GİS tutulumu olan hastalarda nefritin eşlik etme ihtimali artar (108).

Hastalığın gidişi invajinasyon ve perforasyon gibi akut karın tablosuyla komplike olabilir. İnvajinasyon gelişen olgularda postoperatif mortalite %20 iken, operasyona alınmayan olgularda mortalitenin %50 olduğu saptanmıştır (152).

Henoch-Schönlein purpuralı çocukların %1-2'sinde kronik renal hastalık gelişebilir. Henoch-Schönlein purpurası nefriti görülen hastaların ise yaklaşık %8'i son dönem böbrek yetmezliğine ilerler (153).

Henoch-Schönlein purpurasında prognozu belirleyen esas faktörler başlangıçtaki böbrek tutulumunun derecesi, GİS ve SSS'nde oluşan komplikasyonlar ile ilişkilidir. Kötü prognostik faktörler Tablo 6'da gösterilmektedir (25,154).

Tablo 6. HSP'de kötü prognostik faktörler (25,154)

Henoch-Schönlein purpurasında böbrek tutulumu olan hastaların uzun dönem takipleri sonucunda, hastalığın başlangıçtaki şiddeti ile sonucu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Narchi'nin (155) yaptığı, 1133 HSP'li çocuğu içeren çalışmada, ilk başvuruda izole hematüri veya nefrotik düzeyde olmayan proteinürisi olan çocukların uzun dönem takiplerinde, %1.6'sında renal yetmezliği geliştiği, nefrotik ya da nefritik sendrom ile başvuran hastaların %19.5'inde uzun dönemde böbrek yetmezliği geliştiği tespit edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda izole hematüri ya da proteinüri ile başvuranların %11-13'ünde, nefritik ya da nefrotik sendrom ile başvuranların %35-44'ünde uzun dönemde böbrek yetmezliği geliştiği saptanmıştır (19).

Ronkinen ve ark. (156) 47 hastayı uzun dönemde izledikleri çalışmada glomerulonefrit bulguları gösteren hastalarda ileri dönemde %35 oranında kalıcı böbrek hasarı, hafif idrar bulguları gösteren veya hiç idrar bulgusu olmayan hastalarda ise sadece %7 oranında kalıcı böbrek hasarı bildirmektedir.

Nefritli hastaların uzun dönem takibinde gelişebilecek komplikasyonları tahmin etmek

güçtür. Henoch-Schönlein purpurasında renal sebeplere bağlı mortalite %1-3'tur. Nefritik sınırlarda proteinüri ve proteinüri olmadan hematüri saptanan vakaların çoğu 3-6 ay içerisinde düzelir. Bu hastalarda böbrek biyopsisi ve tedavi gerekmez. Ancak bu hastaların %15'inde başlangıç bulgularından bağımsız olarak ciddi böbrek yetmezliği gelişebildiğinden uzun dönem yakından takip edilmelidirler. Nefritik ve nefrotik sendrom bulguları olan hastalarda iki yıl sonra %40 oranında renal fonksiyonlar normal iken, %20 hastada hafif ve %40 hastada ciddi renal yetmezlik saptanır (14).



GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Nisan 2005-Aralık 2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı tarafından HSP tanısı ile izlenen 235 vakanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmanın yürütülmesi için Trakya Üniversitesi yerel Etik Kurulundan 07/02 Sayı ve 15.04.2015 tarihiyle etik onay alındı.

Çalışmaya 1-17 yaş arasında HSP tanısı olan çocuklar alındı. Dosya ve bilgisayar kayıt verileri yetersiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. 2005-2008 yılları arasında ACR kriterleri, 2010 yılından sonra EULAR HSP tanı kriterleri esas alınarak hastalara HSP tanısı konuldu (108,109).

Hastaların dosya bilgilerinden cinsiyet, yaş (5 yaş altı, 5-9 yaş arası,10-14 yaş arası,15 yaş ve üstü şeklinde gruplandırıldı), HSP'nin görüldüğü mevsim, başvuru şikayeti ve enfeksiyon varlığı (ÜSYE, alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), GİS enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, akut otitis media ve diğer enfeksiyonlar) incelendi. Ek olarak, hastalarda aşı, böcek ısırması, arı sokması, sinek ısırması, ilaç alımı, travma öyküsü ile ilgili kayıtlar tarandı.

Hastaların takibinde cilt, eklem, GİS, böbrek, SSS, pulmoner ve genital tutulumları kaydedildi.

Cilt tutulumu değerlendirilmesinde başvuru esnasındaki döküntü karakteri peteşi, purpura, ürtiker, makülopapüler döküntü olarak ayrıldı. Döküntü süresi ile ilgili klinik veriler incelendi. Cilt lezyonlarının dağılımı alt ekstremitte, üst ekstremitte, kalça, gövde ve yüz bölgelerinde döküntü olarak incelendi.

Eklem tutulumu değerlendirilmesinde eklemlerde ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareket kısıtlılığı olanlar artrit olarak kabul edildi. Artrit ve artralji olarak sınıflandırıldı. Eklem tutulumunun yerleri incelendi.

Gastrointestinal sistem tutulumu değendirilmesinde gaytada gizli kan pozitifliği, karın ağrısı, melena, bulantı ve kusma, konstipasyon, invajinasyon, perforasyon incelendi.

Böbrek tutulum değlendirilmesinde proteinüri, hematüri, renal biyopsi yapıp yapılmadığı ve yapıldıysa renal biyopsi sonucu incelendi. Renal biyopsi örnekleri “International Study of Kidney Disease In Children Classification” ‘a (ISKDC) göre sınıflandırılmıştı.

Testis tutulumunda testis ağrısı, epididimit ve testis torsiyonu; SSS tutulumunda ise başağrısı ve konvülziyon incelendi.

Hastaların laboratuvar bulgularından CRP (0-5 mg/L normal), ESH (0-20 mm/saat normal), hemoglobin (yaşa göre), lökosit sayısı (4.000-15.000 /mm³ normal), trombosit sayısı (150.000-450.000 /mm³ normal), 24 saatlik idrarda protein atılım düzeyi (>4 mg/m²/saat), hematüri varlığı (>5 eritrosit/40’lık büyütmede), ASO (0-200 IU/mL normal), C3 (yaşa göre), C4 (yaşa göre), IgA düzeyi (yaşa göre), boğaz kültürü ve gaytada gizli kan pozitifliği geriye dönük olarak değlendirildi.

Hastaların yaş ve cinsiyet ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki değlendirildi. ESH, CRP, lökosit ve trombosit düzeyleriyle cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki değlendirildi. Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar ile cilt, GİS ve eklem tutulumları karşılaştırıldı.

Hastalar almış oldukları tedavileri araştırıldı. NSAİİ, oral prednizolon, pulse metilprednizolon, siklofosfamid, siklosporin ve ACE inhibitör alanlar olarak yapıldı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Toplanan verilerin değlendirilmesinde SPSS 22.0 istatistik programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde ortalama, standart sapma, gerektiğinde medyan, minimum ve maksimum değerler ve yüzde değerleri kullanıldı. Numerik değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilkins testi ile değlendirildi. İkili karşılaştırmalarda, parametrik numerik değişkenler için Student’s t-testi kullanılırken non-parametrik olanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. P< 0,05 tüm istatistiksel sonuçlar için anlamlı kabul edildi. Sistem tutulumları ile etki eden faktörlerin ilişkisini değlendirmek için lojistik regresyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 235 HSP'li hasta alındı. Hastaların 122'si (%51,9) erkek, 113'ü (%48,1) kız idi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri

		N	%
Cinsiyet	Erkek	122	51,9
	Kız	113	48,1
	Toplam	235	100

Hastaların 78'ı (%33,2) 5 yaşın altında, 97'si (%41,3) 5-9 yaş arası, 54'ü (%23) 10-14 yaş arasında ve 6'sı (%2,5) 15 yaş ve üstündeydi (Tablo 8). Yaş ortalaması $7,32 \pm 3,63$ yıl idi.

Tablo 8. Hastaların yaş grubu dağılımı

	N	%
5 yaş altı	78	33,2
5-9 yaş	97	41,3
10-14 yaş	54	23,0
15 yaş ve üstü	6	2,5
Toplam	235	100

Başlangıç mevsimi incelendiğinde hastaların 79'u (%33,6) kış, 71'inde (%30,2) sonbahar, 55'i (%23,4) ilkbahar ve 30'u ise (%12,8) yaz mevsiminde başvurmuştu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastalığın başlangıç mevsimi

	N	%
Kış	79	33,6
Sonbahar	71	30,2
İlkbahar	55	23,4
Yaz	30	12,8
Toplam	235	100

Başvuru esnasında 194 (%82,6) hastada enfeksiyon saptandı. Enfeksiyon nedeniyle 80 hastada ilaç alım öyküsü mevcut idi. Hastaların 3'ünde (%1,3) travma öyküsü mevcuttu. Hastaların 35'inde (%14,9) neden bilinmiyordu. Hastaların başvuru esnasında hiçbirinde aşı, böcek ısırması, arı sokması, sinek ısırması öyküsü yoktu.

Henoch-Schönlein purpurası ile başvuru esnasında 194 (%82,6) hastada enfeksiyon saptandı. Hastaların 164'ünde (%84,5) ÜSYE, 12'sinde (%6,1) GİS enfeksiyonu, 10'unda (%5,1) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 4'ünde (%2) akut otitis media (AOM), 2'sinde (%1,03) idrar yolu enfeksiyonu (İYE) mevcuttu. Diğer enfeksiyonlar incelendiğinde, 1 hastada (%0,5) başvurduğu hafta içinde su çiçeği öyküsü, 1 hastada (%0,5) diş absesi mevcut idi (Tablo 10).

Tablo 10. Hastalık öncesinde görülen enfeksiyon hastalıklarının dağılımı

	N	%
ÜSYE	164	84,5
Gastroenterit	12	6,1
ASYE	10	5,1
AOM	4	2
İYE	2	1,03
Su çiçeği	1	0,5
Diş absesi	1	0,5
Toplam	194	100

Hastaların 225'i (%95,3) cilt, 138'i (%58,5) eklem, 49'u (%20,8) GİS, 4'ü (%1,7) böbrek ve 1'i (%0,4) genital tutulumlarla başvurmuştu (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların başvuru anındaki sistem tutulumları

	N	%
Cilt	225	95,3
Eklem	138	58,5
GİS	49	20,8
Böbrek	4	1,7
Genital	1	0,4
Toplam	235	100

Hastalarda izlemi içerecek şekilde sistem tutulumları incelendiğinde ise 235 (%100) hastada cilt, 161 (%68,5) hastada eklem, 128 (%54,5) hastada, GİS, 126 (%53,6) hastada böbrek tutulumu, 6 (%2,6) hastada genital ve 6 (% 2,6) hastada SSS tutulumu olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların izlem esnasında sistem tutulumları

	N	%
Cilt	235	100
Eklem	161	68,5
GİS	128	54,5
Böbrek	126	53,6
Genital	6	2,6
SSS	6	2,6
Toplam	235	100

Başvuruda döküntü karakteri açısından incelendiğinde 217 (%92,7) hastada purpurik, 8 (%3,4) hastada peteşial, 6 (%2,6) hastada makülopapüler, 2 (%0,9) hastada ürtikeryal ve 2 (%0,9) hastada ekimotik döküntüler mevcuttu (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların başvuru esnasındaki döküntü karakterleri

	N	%
Purpurik	217	92,7
Peteşial	8	3,4
Makülopapuler	6	2,6
Ekimotik	2	0,9
Ürtikeryal	2	0,9
Toplam	235	100

234 (%99,6) hastada alt ekstremitede döküntü mevcuttu. Hastaların 127'sinde (%54) kalçada, 63'ünde (%26,8) üst ekstremitede, 18'inde (%7,7) gövdede, 10'unda (%4,3) yüzde ve 4'ünde (%1,7) kulakta mevcut idi (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların döküntü lokalizasyonlarının dağılımı

	N	%
Alt ekstremit	234	99,6
Kalça	127	54
Üst ekstremit	63	26,8
Gövde	18	7,7
Yüz	10	4,3
Kulak	4	1,7
Toplam	235	100

Hastaların döküntü süreleri açısından değerlendirildiğinde 180 (%76,3) hastada 1-10 gün arasında, 49 (%20,8) hastada 11-20 gün ve 6 (%2,5) hastada 21-30 arasındaydı (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların döküntü süreleri

	N	%
1-10 gün	180	76,3
11-20 gün	49	20,8
21-30 gün	6	2,5
Toplam	235	100

Hastaların 161'inde (%68,5) eklem tutulumu vardı. Hastaların 127'sinde (%78,8) artrit, 34'ünde (%21,1) artralji bulguları mevcuttu.

Tutulan eklemler incelendiğinde 110'unda (%68,3) ayak bileği, 33'ünde (%20,4) diz, 22'sinde (%13,6) el bileği ve 14'ünde (%8,6) dirsek tutulumu mevcuttu (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların tutulan eklemlerin dağılımı

	N	%
Ayak bileği	110	68,3
Diz	33	20,4
El bileği	22	13,6
Dirsek	14	8,6
Toplam	161	100

Hastaların 128'inde (%54,5) GİS tutulumu vardı. Bunların 117'sinde (%91,4) karın ağrısı, 93'ünde (%72,6) gaytada gizli kan pozitifliği, 36'sında (%28,1) bulantı ve kusma, 14'ünde (%10,9) melena, 11'inde (%8,5) invajinasyon, 6'sında (%4,6) konstipasyon ve 1'inde (% 0,7) perforasyon mevcuttu (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların GİS tutulumunun bulguları

	N	%
Karın ağrısı	117	9,4
Gaytada gizli kan	93	72,6
Bulantı/Kusma	36	28,1
Melena	14	10,9
İnvajinasyon	11	8,5
Konstipasyon	6	4,6
Perforasyon	1	0,7
Toplam	128	100

Hastaların 6'sında (%2,6) genital tutulum mevcut olup testis ağrısı ile başvurmuşlardı. 1'nde de (% 0,4) testis torsiyonu görüldü.

Hastaların 6'sında (%2,6) SSS tutulumu mevcuttu. Bunların hepsinde baş ağrısı mevcut iken konvülsiyon 3'ünde (%1,3) görüldü.

Laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde 217 (%92,3) hastada CRP normalken, 18 (%7,7) hastada yüksekti. ESH değerleri ise 148 (%63) hastada yüksekken, 87(%37) hastada normaldi.

Hastaların hemogramları incelendiğinde 190 (%81,3) hastada normal lökosit değerlerine sahipken 44 (%18,7) hastada lökositoz tespit edildi. 140 (%59,6) hastada hemoglobin değerleri normal sınırlardayken, 48 (%20,4) hastada düşük, 47 (%20) hastada yüksek değerlerdedi. Hastaların 185'ünde (%78,7) trombosit değerleri normalken, 48'inde (%21,3) yüksekti (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların akut faz reaktanları sonuçları

		N	%
CRP	Normal	217	92,3
	Yüksek	18	7,7
ESH	Normal	87	37,0
	Yüksek	148	63,0
Lökosit	Normal	191	81,3
	Yüksek	44	18,7
Hemoglobin	Normal	140	59,6
	Yüksek	47	20,0
	Düşük	48	20,4
Trombosit	Normal	185	78,7
	Yüksek	48	21,3
Toplam		235	100

Hastaların ASO değerleri 20 (%85) hastada artmıştı. Hastalardan 98'ine (%41,7) boğaz kültürü yapılmış olup, 4 (%1,7) hastada AGBHS üremişti.

IgA düzeyi 47 hastada bakılmış olup 21'inde (%8,9) normal iken 26'sında (%11,1) yüksek olarak saptanmıştı. C3 düzeyi 60 hastada bakılmıştı. C3 düzeyi bakılan hastaların 48'inde (%20,4) normal iken 5'inde (%2,1) yüksek, 7'sinde (%3) düşüktü. C4 düzeyi ise 54 hastada bakılmış olup, 41(%17,4) hastada normal, 12 (%5,1) hastada yüksek, 1 (%0,4) hastada düşük olarak bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların serolojik değerlendirme sonuçları

		N	%
Ig A	Yüksek	26	11,6
	Normal	21	8,9
C3	Normal	48	20,4
	Düşük	7	2,9
	Yüksek	5	2,1
C4	Normal	41	17,4
	Yüksek	12	5,1
	Düşük	1	0,4
ASO	Normal	215	91,5
	Yüksek	20	8,5
Toplam		235	100

Hastaların renal tutulumuna bakıldığında 81 (%64,2) hastada proteinüri, 75 (%59,6) hastada hematüri mevcut idi (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların böbrek tutulumuna ait bulgularının dağılımı

	N	%
Hematüri	81	64,2
Proteinüri	75	59,6
Toplam	126	100

Hastaların 13'üne (%5,5) renal biyopsi yapıldı. Patoloji sonuçları ISKDC sınıflamasına göre gruplandırıldı. Hastaların 6'sında (%40,6) klas III, 4'ünde (%30,7) klas II, 3'ünde (%23) klas I nefrit lehine idi (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların böbrek biyopsi sonuçları

	N	%
Sınıf III Mezanjiyal proliferatif glomerülonefrit, <50% kresent oluşumu	6	46,1
Sınıf II Kresent oluşumu olmadan saf mezanjiyal proliferasyon	4	30,7
Sınıf I Minimal değişiklikler	3	23
Sınıf IV Mezanjiyal proliferatif glomerülonefrit, 50-75% kresent oluşumu	0	0
Sınıf V Mezanjiyal proliferatif glomerülonefrit, > 75% kresent oluşumu	0	0
Sınıf VI Membranoproliferatif(mezanjiyok apiller) glomerülonefrit	0	0
Toplam	13	100

Hastaların 46'sı (%19,6) herhangi bir tedavi almadı. 114'ü (%60) NSAİİ, 98'i (%51,8) oral prednizolon, 20'si (%10,5) siklofosfamid, 17'si (%8,9) pulse metilprednizolon, 4'ü ACE inhibitör (% 2,1) ve 2'si (%1,05) siklosporin tedavi alıyordu (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların tedavisinde kullanılan ajanlar

	N	%
NSAİİ	114	60
Oral prednizolon	98	51,8
Siklofosfamid	20	10,5
IV Metilprednizolon	17	8,9
ACE inhibitör	4	2,1
Siklosporin	2	1,05
Toplam	189	100

Hastalar yaş gruplarına göre cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında yaş grupları arasında sistem tutulumları açısından fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların yaş gruplarına göre sistem tutulumlarının karşılaştırılması

	5 yaş altı	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş ve üstü	P
Cilt tutulumu	78	95	53	6	$p=0,63^*$
GİS tutulumu	38	54	32	4	$p=0,58^*$
Böbrek tutulumu	45	52	24	5	$p=0,21^*$
Eklem tutulumu	57	66	34	4	$p=0,67^*$

*Fisher Exact Test

Hastalar cinsiyetlerine göre cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında kız ve erkekler arasında fark yokken ($p>0,05$), eklem tutulumu kızlarda erkeklere göre istatistiksel açıdan anlamlı fazla idi ($\chi^2=3,42$; $p=0,04$) (Tablo 24).

Tablo 24. Hastaların cinsiyetlerine göre sistem tutulumlarının karşılaştırılması

	Kız	Erkek	P
Cilt tutulumu	112	120	$p=0,52^*$
GİS tutulumu	66	62	$\chi^2=0,11$; $p=0,50^{**}$
Böbrek tutulumu	65	61	$\chi^2=1,33$; $p=0,18^{**}$
Eklem tutulumu	84	45	$\chi^2=3,42$; $p=0,04^{**}$

*Fisher Exact Test; **Pearson Ki-Square Test

Hastalardaki yaş ve cinsiyet ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Yaş ve cinsiyet ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından fark saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların yaş ve cinsiyetleri ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki

		P	O.R.	Güven aralığı (CI) (Alt-Üst)
Cilt tutulumu	Cinsiyet	0,66	1,002	0,966-.,038
	Yaş	0,22	-0,02	-0,01-0,06
GİS tutulumu	Cinsiyet	0,85	0,48	0,322-0,641
	Yaş	0,37	0,08	-0,117-0,14
Böbrek tutulumu	Cinsiyet	0,26	0,74	0,365-0,685
	Yaş	0,37	-0,03	-0,021-0,014
Eklem tutulumu	Cinsiyet	0,73	0,109	-0,010-0,241
	Yaş	0,44	-0,06	-0,021-0,016

Hastalardaki ESH düzeyi ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde yüksek ESH'na sahip olanlarda eklem tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı idi. ($\chi^2=9,81$; $p=0,002$) (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların ESH düzeyleri ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki

	ESH Normal	ESH Yüksek	p
Cilt tutulumu	62	146	$\chi^2=1,17$ $p=0,65^*$
GİS tutulumu	36	80	$\chi^2=0,17$ $p=0,39^*$
Böbrek tutulumu	32	80	$\chi^2=0,18$ $p=0,38^*$
Eklem tutulumu	35	114	$\chi^2=9,81$ $p=0,002^*$

*Fisher Exact Test; **Pearson Ki-Square Test

Hastaların CRP düzeyi ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yüksek CRP değerlerine sahip olanlarda böbrek tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($\chi^2=6,97$; $p=0,03$) (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların CRP düzeyleri ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki

	CRP Normal	CRP Yüksek	P
Cilt tutulumu	205	18	$\chi^2=0,26$ $p=0,77^*$
GİS tutulumu	112	12	$\chi^2=1,12$; $p=0,21^*$
Böbrek tutulumu	106	15	$\chi^2=6,97$; $p=0,03^*$
Eklem tutulumu	35	114	$\chi^2=0,12$; $p=0,79^*$

*Fisher Exact Test; **Pearson Ki-Square Test

Hastalardaki lökosit sayısı ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde lökositoz olanlarda GİS ve böbrek tutulumu istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0,02$; $p=0,02$). Bunun yanı sıra lökosit sayısı cilt ve eklem tutulumu olanlarda benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların lökosit sayısı ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumlarının karşılaştırılması

	Normal	Yüksek	P
Cilt tutulumu	186	44	$\chi^2=0,70$ $p=0,53^*$
GİS tutulumu	97	30	$\chi^2=4,09$ $p=0,03^*$
Böbrek tutulumu	94	31	$\chi^2=6,61$ $p=0,01^*$
Eklem tutulumu	131	29	$\chi^2=0,19$ $p=0,39^*$

* Pearson Ki-Square Test

Hastalardaki trombosit sayısı ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde aralarında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Hastaların trombosit düzeyleri ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki

	PLT Normal	PLT Yüksek	P
Cilt tutulumu	182	48	$\chi^2=0,66$ $p=0,65$
GİS tutulumu	96	31	$\chi^2=2,89$ $p=0,23^{**}$
Böbrek tutulumu	102	24	$\chi^2=0,87$ $p=0,38^{**}$
Eklem tutulumu	128	32	$\chi^2=0,12$ $p=0,94^{**}$

*Fisher Exact Test; **Pearson Ki-Square Test

Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar cilt, GİS ve eklem tutulumu karşılaştırıldığında böbrek tutulumu olan hastalarda GİS tutulumu böbrek tutulumu olmayanlara göre yüksek saptandı (Tablo 30).

Tablo 30. Hastalarda böbrek tutulumu ile cilt, GİS ve eklem tutulumunun karşılaştırılması

	Böbrek tutulumu var	Böbrek tutulumu yok	p
GİS tutulumu	83 (%65,9)	64 (%58,7)	<0,001
Eklem tutulumu	88 (%69,8)	73 (%67)	0,37
Cilt tutulumu	126 (53,6)	109 (%46,4)	0,26

Hastalardaki cilt, GİS ve eklem tutulumlarıyla böbrek tutulumu arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Cilt, GİS ve eklem tutulumlarıyla böbrek tutulumu arasında ilişki saptanmadı (Tablo 31).

Çalışmamızda prognoz açısından bakıldığında hastaların 64'ünde (%27,2) tamamen iyileşme, 36'sında (%15,3) relaps mevcutken 135 hastanın (%57,4) takiplere gelmediği için prognoz açısından değerlendirmesi yapılamamıştır. Hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir.

Tablo 31. Sistem tutulumlarıyla böbrek tutulumu arasındaki ilişki

	P	O.R.	Güven Aralığı (CI) (ALT-ÜST)
Cilt tutulumu	0,71	-0,102	-0,660-0,456
GİS tutulumu	0,49	0,245	0,119-0,371
Eklem tutulumu	0,85	0,012	0,119-0,371

TARTIŞMA

Henoch Schönlein Purpura cilt tutulumu, artrit ve artralji, GİS tutulumu, hafif veya ağır böbrek tutulumu ile kendini gösteren ve kısmen kendi kendini sınırlayabilen sistemik lökositoklastik vaskülitir. Hastalığın etiopatogenezi rölatif olarak aydınlatılabilmiş ve bu konudaki çalışmalar da sürmektedir (2). Bu araştırmalar etiopatogenezi aydınlatmanın yanı sıra tedavi başarısının artırılması ve hastalığıdaki prognozunu düzeltilmesini amaçlamaktadır (4).

Henoch-Schönlein purpurasının erkek cinsiyette yaklaşık 1,5-2 kat arasında daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (1,4,24). Tayvan'da 2759 hasta içeren çalışmada erkek/kız oranının 1,11 olduğu bildirilmiştir (157). İnanç'ın (158) yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1,32 olarak tespit edilmiştir. Akça (4) ise HSP'li hastaların erkek/kız oranını 1,29 olduğunu bildirmiştir. Calvino ve ark. (159) ise HSP'nin kız cinsiyette daha yaygın olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki vakaların 122'si erkek iken 113'ü kız idi. Erkek/kız oranı 1,07 olarak bulundu. Çalışmamız İnanç ve Akça'nın yaptığı çalışmalarla uyumlu olup erkeklerde daha fazla görüldü.

Henoch-Schönlein purpurası en sık 3-15 yaşları arasında görülmekle birlikte, nadiren de olsa 2 yaş altında ve yetişkinlerde de görülebilir (24). İnanç'ın (158) yaptığı çalışmada yaş ortalaması $7,56\pm 3,4$ olarak bildirilmiştir. Bal'ın (30) yaptığı çalışmada yaş ortalaması $7,66\pm 2,61$ yaş idi. Anıl ve ark. (160) ise 430 hastada yaptıkları çalışmada yaş ortalaması $7,9\pm 2,9$ yaş olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması $7,32\pm 3,63$ yaş olup literatürlerle uyumluydu.

Henoch-Schönlein purpurasının mevsimsel özellik gösterdiğine dair bazı çalışmalar

vardır. Bu çalışmalara göre HSP en çok sonbahar ve kış aylarında ortaya çıkmaktadır (158,159). Candemir ve ark.(161) yaptığı çalışmada mevsimin dağılımını %37,7 kış, %31,1 sonbahar, %17,7 ilkbahar, %13,3 yaz olarak bulmuşlardır. Erdağ ve ark.'nın (162) yaptığı çalışmada vakaların 43'ünün (%42,5) ilkbahar, 30'unun (%29,7) kış, 18'inin (%17,8) sonbahar, 10'unun (%9,9) da yaz döneminde başvurduğu gözlenmiştir. Yılmaz ve ark. (163) yaptıkları çalışmalarında HSP, en çok kış mevsimindedir. Koçak ve ark. (164) yaptıkları çalışmalarında HSP'nin en çok görüldüğü mevsimin sonbahar (%39,5) olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda HSP'nin başlangıç mevsimi incelendiğinde hastaların 79'unda (%33,6) kış, 71'inde (%30,2) sonbahar, 55'i (%23,4) ilkbahar ve 30'u ise (%12,8) yaz mevsiminde başvurmuştur. Çalışmamızın sonuçlarında; HSP'nin en sık nedeninin ÜSYE olması, ÜSYE'nin de en çok kış ve sonbahar aylarında görülmesi ile açıklanmış olup, genel olarak yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu sadece Erdağ ve ark.'ninkiyle uyumsuz olduğu görüldü.

Henoch-Schönlein purpurasında tetikleyici faktörlerin varlığı ile ilgili bilgiler tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak HSP'de tetikleyici faktör olarak en sık bildirilen durum enfeksiyonlardır (7,16). Dönmez ve ark. (165) 102 (%74,4) hastada enfeksiyonu öyküsü, 8 (%5,8) hastada böcek ısırması öyküsü ve 43 (%31,4) hastada ilaç kullanım öyküsü tespit etmişlerdir. Chen ve ark.(166) hastaların %60,8'inde enfeksiyon, %26,7'sinde besin allerjisi, %2,5'inde aşılama, %1,6'sında böcek ısırması, %1,6'sında acil durumlar ve %3,3'ünde etiyolojik faktörün bilinmediğini tespit etmişlerdir. Göksüğü ve ark. (167) hastaların %26'sında enfeksiyon, %10,8'inde ilaç kullanımı öyküsü bildirilmiştir. %58,6'sında ise herhangi bir tetikleyici hikayesi bulunmamıştır. Gürgöze ve Gündüzalp (21) 50 hastanın 23'ünde (%46) enfeksiyon öyküsü, %4'ünde eşlik eden hastalık tetikleyici faktör tespit etmişlerdir. Candemir ve ark.'nın (161) çalışmalarında ise HSP'li çocuklardan %57,7'sinde enfeksiyon olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda HSP ile başvuru esnasında 194 hastada (%82,6) enfeksiyon saptanmıştır. Hastaların 3'ünde (%1,3) travma öyküsü mevcuttu. Hastaların 35'inde (%14,9) neden bilinmiyordu. Hastaların başvuru esnasında hiçbirinde aşı, böcek ısırması, arı sokması, sinek ısırması öyküsü yoktu. Çalışmamızın sonuçlarında görüldüğü gibi literatürlerdeki verileriyle uyumlu idi.

Hastalığın kış aylarında daha sık olduğunu bildiren çalışmalarda ÜSYE varlığına atıfta bulunmuştur (24). Ersen ve ark. (168) 42 hastanın 19'unda (%45,2) HSP tanısından önce ÜSYE saptamışlardır. Başka bir çalışmada HSP'li çocukların öykülerinde 150 hastanın 103'ünde tetikleyici faktörler olduğu bildirilmiş ve bunlardan 63'ünde solunum yolu, 7'sinde

GİS enfeksiyonu, 6'sında diğerk enfeksiyonlar olduğu bildirilmiştir (8). Chen ve ark. (166) enfeksiyonu olan 73 hastadan 52'sinde ÜSYE, 17'sinde ASYE, 4'ünde gastroenterit tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 194 hastanın ise 164'ünde (%84,5) ÜSYE, 12'sinde (%6,1) GİS enfeksiyonu, 10'unda (%5,1) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 4'ünde (%2) akut otitis media (AOM), 2'sinde (%1,03) idrar yolu enfeksiyonu (İYE) mevcuttu. Diğerk enfeksiyonlar incelendiğinde, 1 hastada (%0,5) başvurduğu hafta içinde su çiçeği öyküsü, 1 hastada (%0,5) diş absesi mevcut idi. Hastaların 98'inde (%41,7) boğaz kültürü yapılmış. 4'ünde (%1,7) AGBHS saptanmıştır. Ancak vakaların önemli bir kısmında boğaz kültürü yapılmamış olması nedeniyle HSP gelişimi ile AGBHS enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi net olarak incelememiz mümkün olmadı. ASO değerimiz ise 20 hastada (%9,1) yüksek olup streptokok dışındada HSP tetikleyici ajanların olabileceği düşünöldü. Çalışmamızdaki bulgularla literatürler benzer olup en sık enfeksiyon nedeni ÜSYE idi.

Calvo-Rio ve ark. (169) hastaların %18,9'unda tetikleyici faktör olarak ilaç alımını belirtmişlerdir. Dönmez ve ark. (165) hastaların %31,4 ilaç alım öyküsü olduğunu bildirmişlerdir. Koçak ve ark. (164) enfeksiyonu olan hastaların %56,5'inde öyküde antibiyotik kullanımı olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda enfeksiyon nedeniyle 80 hastada antibiyotik alma öyküsü vardı. Henoch-Schönlein purpurası gelişimi ile bazı farmakolojik ajanlar arasında ilişki olduğu düşünölse de, bu ajanların hastalık seyri sırasında verildiği göz önünde bulundurulduğunda ortaya daha karmaşık bir tablo çıkmaktadır. Sonuç olarak farmakolojik ajanlar ve HSP gelişimi arasındaki ilişkinin net olduğunu söylemek şimdilik çok mümkün gözükmemektedir.

İlk başvuru anında Taylan ve ark.'nın (170) 100 hastada yaptığı çalışmada, 83'ünde ilk tespit edilen bulgu purpurik cilt döküntüsü olduğunu bildirmektedir. Zhang ve ark.'nın (50) yaptığı çalışmada ilk başvuru anında hastaların%78,2'sinde GİS bulguları tespit edilmiştir. Altuğ'un (171) yaptığı bir çalışmada ilk başvuru anında HSP'li olguların %85,7'sinde döküntüydü. Olguların %11,9'unda eklem tutulumu, %2,4'inde GİS tutulum ilk başvuru şikayeti olup döküntüden önce saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ilk başvuruda hastaların şikayetleri 225'i (%95,3) cilt, 138'i (%58,5) eklem, 49'u (%20,8) GİS, 4'ü (%1,7) böbrek ve 1'i (% 0,4) genitaltutulimler idi. Çalışmamız Taylan ve ark. (170) ve Altuğ'un (171) yaptıkları çalışmayla benzer olup Zhang ve ark.'nın (50) çalışmasıyla uyumsuz idi. Bizim çalışmamızda ilk başvuru esnasında şikayetlerden deri tutulumunun sık görölmesinin nedeni tanı kriterlerde zorunlu olmasından kaynaklandığı düşünöldü. Başlangıçta deri tutulumu olmayan karın ağrısının ilk semptom olduğu vakalarda HSP tanısı koymak güç olup,

hatta gereksiz laparotomi yapılan vakalar mevcuttur. Bu nedenle karın ağrısı ile gelen çocuklarda vaskülit ve özellikle HSP akılda tutulmalıdır.

Erol ve ark. (51), 28 HSP'li çocuğun izlemini içeren retrospektif çalışmasında klinik tutulumları ise, cilt %100, GİS tutulum %67,9, artrit / artralji %42,9, renal tutulum %39,3, skrotal ödem şeklinde genital sistem tutulumu %7,1, SSS tutulumu %3,6 olarak bildirilmiştir. Kasapçopur ve Arısoy (45) 220 HSP'li çocuğu içeren çalışmasında klinik dağılım palpabl purpura %100, GİS tutulum %75, eklem tutulumu %70, renal tutulum %46,8 olarak bulmuşlardır. Çakır ve ark. (172) 116 olguyu içeren çalışmasında palpabl purpura %100, artrit/artralji %62,9, GİS tutulum %55,1, renal tutulum %31 olarak bildirmişlerdir. Acar ve ark.'nın (173) yaptığı çalışmada hastaların 168'inde (%100) purpurik döküntü, 59'unda (%35) artrit/artralji, 34'ünde (%20) GİS, 33'ünde (%20) renal, 2'sinde (%1) genital tutulum saptandığını bildirmişler. Peru ve ark. (22) 254 hastada yaptıkları çalışmada cilt %100, eklem %66, GİS %56, böbrek %30 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın 235'inde cilt (%100), 161'inde (%68,5) eklem, 128'inde (%54,5) GİS, 126'ında (%53,6) böbrek, 6'sında (%2,6) genital ve 6'sında (%2,6) SSS tutulumu mevcut idi. Çalışmamız genel olarak yapılan çalışmalarla benzer olup Erol ve ark. (51), Kasapçopur ve Arısoy (45)'un çalışmalarıyla uyumsuz idi.

Henoch-Schönlein purpurası hastaların hemen tamamında palpabl pupura gözlenir. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada 74 vakanın 73'ünde palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu olduğu bildirilmiştir (174). Calvo-Rio ve ark. (169) hastaların %97,6'sında palpabl purpura saptarken %2,4'de başka tipte cilt lezyonları saptamışlardır. Çalışmamızda döküntü karakteri açısından incelendiğinde hastaların 217'sinde (%92,7) döküntü purpurik, 6'sında (%2,6) makülopapüler, 8'inde (%3,4) peteşiyal, 2'sinde (%0,9) ürtikeryal ve 2'sinde de (%0,9) ekimotik döküntüler mevcuttu. Sonuç olarak HSP'nin kliniğinde hastaların hemen hemen tamamında görülen nontrombositopenik palpabl purpura görülürken nadiren maküler, ürtikeryal veya büllöz döküntüler de görülebilir (160,164).

Nong ve ark. (175) Tayvan'da HSP ile ilgili 15 yıllık deneyimlerini sundukları çalışmalarında vakaların büyük çoğunluğunda cilt döküntülerinin bacaklarda ve kalçalarda olduğunu bildirmişlerdir. Dönmez ve ark. (165) hastaların %68,6'sında alt ekstremitte tutulumu,%31,4'de tüm vücut tutulumu saptamışlardır.Yakut'un (176) çalışmasında HSP'li hastalarda döküntü %96'sında bacaklarda, %82'sinde kalçada saptanmıştır. Çalışmamızda vakaların %99,6'sında alt ekstremitede döküntü mevcuttu. Hastaların 127'sinde (%54) kalçada, 63'ünde (%26,8) üst ekstremitede, 18'inde (%7,7) gövdede, 10'unda (% 4,3) yüzde

ve 4'ünde (%1,7) kulakta döküntü mevcut idi. Çalışmamız literatürlerle uyumlu olup en sık döküntü lokalizasyonu alt ekstremitedir.

İnal ve ark.'nın (150) 77 hastada yaptıkları çalışmada eklem tutulumu ikinci sıklıkta (%67,4) olup %50,6'sında artrit, %16,8'inde artralji saptamışlardır. En sık ayak bilekleri (%38,5), sonra dizlerde (%20,5) olup alt ekstremitelerde saptamışlardır. Başka bir çalışmada lokalizasyon sıklık sırası %72 ayak bileği, %50 diz ve %26 el bileği şeklinde bildirilmiştir (26). Koçak ve ark. (164) çalışmalarındaki hastaların %64,4'ünde artralji, %49,4'ünde artrit saptanmış olup alt ekstremiteleri (ayak bileği ve diz) (%73,3) en sık tutulan eklemler olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların 161'inde (%68,5) eklem tutulumu varken 74'ünde (%31,5) eklem tutulumu yoktu. Hastaların 127'sinde (%78,8) artrit, 34'ünde (%21,1) artralji bulguları mevcuttu. Artrit tutulum bölgeleri incelendiğinde 110'unda (%68,3) ayak bileği, 33'ünde (%20,4) diz, 22'sinde (%13,6) el bileği ve 14'ünde (%8,6) dirsek tutulumu mevcuttu. Çalışmamız İnal ve ark.'nın yaptığı çalışmayla uyumlu idi.

Chen ve Kong. (177) çalışmalarında 208 HSP'li hastaların 162'sinde GİS tutulumu; bu hastaların da 159'unda karın ağrısı, 64'ünde kusma, 1'inde invajinasyon ve 1'nde pankreatit saptamışlardır. Yakut ve ark.'nın(176)alışmasında ise %68,4'inde GİS tutulumu, %66'sında karın ağrısı, %48'inde bulantı ve kusma, %25'inde gaytada gizli kan, %19'unda melena, 1 hastada barsak duvarında hematoma, 2 hasta da invajinasyon tespit etmişlerdir. Taylan ve ark. (170) yaptıkları çalışmada hastaların %67'sinde karın ağrısı, %36'sında GİS kanaması olduğunu bildirmişlerdir. Ece ve ark. (178) HSP'li hastaların %62,1'inde karın ağrısı, %25,4'ünde gaytada gizli kan pozitifliği ya da melena görülürken %1,4'ü intussepsiyon nedeniyle opera edilmiş. Emery ve ark. (62) 43 hastada yaptıkları çalışmalarında GİS kanaması saptamamışlardır. Çalışmamızdaki hastaların 128'inde (%54,5) GİS tutulumu varken 107'sinde (%45,5) GİS tutulumu yoktu. Hastaların 117'sinde (%91,4) karın ağrısı, 93'ünde (%72,6) gaytada gizli kan pozitifliği, 36'sında (%28,1) bulantı ve kusma, 14'ünde (%10,9) melena, 11'inde (%8,5) invajinasyon, 6'sında (%4,6) konstipasyon ve 1'inde (%0,7) perforasyon mevcuttu. Çalışmamızdaki bulgular literatürler ile benzer olup en sık GİS bulgusu karın ağrısı olarak tespit edildi.

Genital tutulumu Saulsbury'nin (26) çalışmasında %9, Almeida ve ark. (42) çalışmasında %11, Yakut ve ark. (176) %5 saptanmıştı. Soreide ve ark. (179) HSP'li 603 olgunun %13'ünde genital tutulum saptamışlar, bunların %13'üne cerrahi eksplorasyon uygulamışlar; hiçbir olguda gerçek torsiyon saptamamışlardır. Nadir görülen genital tutulum çalışmamızda hastaların 6'sında (%2,6) mevcut olup literatürle uyumluydu.

Henoch-Schönlein purpurasında SSS tutulumu nadir olarak görülmektedir ve literatürdeki bilgiler genellikle vaka sunumu düzeyindedir (49). Danimarka'da yapılmış olup 26 hastadan 8'inde baş ağrısı ve 12'sinde geçici anormal EEG değişikliklerin olduğu bildirilmiştir (104). Ostergaard ve Storm (104) uzun süren başağrıları ve davranış değişiklikleri ile giden 8 vaka bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada %30 oranında SSS tutulumu saptamışlardır. Çalışmamızda ise hastaların 6'sında (% 2,6) SSS tutulumu olduğu saptanmıştır. SSS tutulumu olana hastaların 6 'sında (%2,6) başağrısı mevcut iken 3'ünde (%1,3) konvülsiyon görüldü.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların sistem tutulumları üzerine yaş dağılımının etkisinin incelendiği bir çalışmada nefrit gelişen hastaların %19'unun 5 yaştan küçük, %67'sinin 10 yaşından büyük olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde artrit dağılımı da yaş bağımlı olarak saptanmıştır. Artrit olan hastaların %56'sı 5 yaşın altındayken, %89'u 10 yaşın üzerinde olarak bulunmuştur. Sonuç olarak artrit ve nefrit gelişiminin yaş bağımlı olduğu ve yaşı büyük olan çocuklarda görülme sıklığının arttığı vurgulanmıştır (180). Bir başka çok değişkenli analizli çalışmada da benzer şekilde yaş ile birlikte böbrek tutulum sıklığının arttığı belirtilmiştir (137). Peru ve ark. (22) 254 HSP'li hastada yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalamasını $8,65 \pm 3,59$ olarak tespit etmişlerdir. Ancak sistem tutulumu ile yaş arasındaki ilişki ve farklılıklar net olarak belirlenebilmiş değildir. Dönmez ve ark. (165) çalışmalarında böbrek tutulumu olan 45 hastanın yaş ortalamasını $13,07 \pm 5,038$, böbrek tutulumu olmayan 92 hastanın ise $10,47 \pm 4,768$ saptamışlardır. Koçak ve ark.'nın (164) çalışmalarında böbrek tutulum 5 yaş üzerindeki çocuklarda %73,3 saptamışlardır, 5 yaş ve altı çocuklara (%26,7) göre daha yüksek oranda olmakla beraber istatistiksel fark saptanmamıştır. Acar ve ark.'nın (173) çalışmalarında renal tutulum olanlarda yaş anlamlı derecede yüksek olarak bulundu ($p=0,016$). Hastalığın başlama yaşı ile diğer sistem tutulumlarının olup olmaması arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda da sistem tutulumları daha çok 5-9 yaş arasında görülmekte olup yaş grupları ile sistem tutulumları karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı. Çalışmamız Peru ve ark. (22), Koçak ve ark.'nın (164) çalışmalarıyla uyumlu idi.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların sistem tutulumları üzerine cinsiyetin incelendiği çalışmaların sayısı kısıtlıdır. HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan hastalar, çeşitli çalışmalarda cinsiyet açısından da karşılaştırılmıştır. Almeida ve ark. (42) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %50'sinin erkek olduğunu tespit etmişlerdir. Akça'nın (4) çalışmasında ise böbrek tutulumu görülen hastaların %56'sı erkek, %44' ü kız

olarak tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada GİS dışındaki diğer sistem tutulumları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. GİS tutulumu ile cinsiyet arasında anlamlı bir bağımlılık görüldü. Erkeklerde GİS tutulum oranı (%26,5) kızlara göre (%10,6) anlamlı derecede yüksek saptandı (173). Çalışmamızda ise hastalar cinsiyetlerine göre cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında kız ve erkeklerde cilt, GİS ve böbrek tutulumları benzerlik gösterirken eklem tutulumu kızlarda erkeklere göre istatistiksel açıdan anlamlı fazla olduğu bulunmuştur.

Henoch-Schönlein purpuralı olgularda lökositoz, trombositoz, ESH ve CRP yüksekliğinin saptanması akut faz yanıtı olarak anlamlıdır (14). Yakut ve ark. (176) %72 oranında ESH ve %66 oranında CRP yüksekliği saptamışlardır. C-reaktif protein yüksekliğinin sistem tutulumu ve relaps ile ilişkisiz olduğunu ancak ESH yüksekliği olan hastalarda hematüri ve böbrek tutulumunun daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Acar ve ark.'nın (173) yaptığı çalışmada akut faz reaktan yüksekliği ile sistem tutulumu arasında ilişki tespit edilmemiştir. Rigante ve ark. (181) çalışmalarında hastaların %69'unda ESH, %29'unda CRP yüksekliği saptamışlardır. Fakat bunun böbrek tutulumu ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Taylan ve ark. (170) böbrek tutulumu olan hastalarda akut faz reaktanlarını yüksek saptamışlardır. Çalışmamızda CRP değerleri 217 hastada (%92,3) normalken 18 hastada (%7,7) yüksekti. ESH değerleri 87 hastada (%37) normalken 148 hastada (%63) yüksekti. Hastalardaki ESH düzeyleri ile sistem tutulumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yüksek ESH'na sahip olanlarda eklem tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı yüksek idi. Hastalardaki CRP düzeyleri ile sistem tutulumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yüksek CRP'ye sahip olanlarda böbrek tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları Yakut ve ark. (176), Rigante ve ark.'nın (181) çalışmalarıyla uyumlu idi. Taylan ve ark.'ninkisiyle (170) benzer olup Acar ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarıyla uyumsuz idi. Henoch-Schönlein purpurasında ESH ve CRP yükseklikleri inflamatuvar süreç ile ilgili olup HSP atağı esnasında da yükselmeleri beklenen bir durumdur.

Candemir ve ark.'nın (161) çalışmasında laboratuvar analizinde lökositoz (%13,3), trombositoz (%35,5) tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda 44 hastada (%18,7) lökositoz, 48'inde (%21,3) trombositoz olarak tespit edildi. Akça (4) yaptığı çalışmada lökositoz ve trombositozun sistem tutulumu ile ilgisi araştırıldığında lökositozun GİS tutulumla ilişkili, diğer sistem tutulumlarıyla ilişkisiz olduğunu; trombositozun da böbrek tutulumu ile ilişkili olduğu saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki hastalarda ise lökosit sayısı sistem tutulumları

açısından karşılaştırıldığında lökositoz olanlarda GİS ve böbrek tutulumu istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu. Hastalardaki trombosit sayısı ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında anlamlı ilişki bulunmadı.

Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda böbrek tutulumu gösteren en önemli belirtilerden biri hematüridir. Candemir ve ark.'nın(161) 45 hastada yaptığı çalışmada hematüri 4'ünde %11,1, proteinüri 3'ünde %6,6 olarak tespit etmişlerdir. Kalman ve ark. (182) 6 hastada hematüri (%20), 4 hastada da proteinüri (%13,3) tespit ederken Anuk ve ark.'nın (183) yaptıkları çalışmada hastaların 11'inde hematüri (%20,3), 10'unda proteinüri (%18,5) saptamışlardır. Erdağ ve ark.'nın (162) yaptığı çalışmada 38 hastada (%37,6) hematüri, 25 hastada (%24,7) proteinüri mevcutken, Saulsbury ve ark.'nın (26) çalışmasında böbrek tutulumu olan hastaların %83'ünde mikroskobik, %17'sinde makroskobik olmak üzere tüm hastalarda hematüri, %63'ünde proteinüri saptandığı bildirmişlerdir. Gürgöze ve Gündüzalp (21) yaptıkları çalışmada 10 (%20) hastada hematüri, 9 (%18) hastada proteinüri bildirmişlerdir. Kasap ve ark. (184) yaptıkları çalışmada 22 hastada (%41) proteinüri, 9 hastada (%17) hematüri bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki hastaların böbrek tutulumuna bakıldığında 81 (%64,2) hastada proteinüri, 75'inde (%59,6) hematüri saptandı. Bizim çalışmamız Kasap ve ark 'nın (184) yaptığı çalışmayla uyumlu olup diğer çalışmalarla uyumsuz idi.

Bazı çalışmalarda böbrek tutulumunun olduğu HSP'li vakalarda diğer klinik tutulumların da daha sık olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmada abdominal semptomların böbrek tutulumu açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (137). Shin ve ark.'nın (144) çalışmasında böbrek tutulumu ile GİS kanaması arasında bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. İnanç ve ark. (158) ise böbrek ve GİS tutulumu birlikteliğini %53,5 olarak bulmuşlardır ve anlamlı bir farklılık olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastalarda GİS tutulumu böbrek tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksek olarak bulunmuştur.

Taylan ve ark.'nın (170) yaptıkları çalışmada GİS ve eklem tutulumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmış ve bu bulgu Ece ve ark.'nın (178) çalışmasında da gösterilmiştir. Shin ve ark.'ı (144) artrit olan vakalarda böbrek tutulumunun daha az gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında eklem tutulumu açısından herhangi bir farklılık olmadığı saptanmıştır.

İnal ve ark. (150) çalışmalarında tedavi için hastalarının %63,6'sında steroid ve %28,6'sında NSAİİ kullanmışlardır. Ersen ve ark. (168) hastalarının sadece %11,9'unda steroid kullanmışlardır. Ece ve ark. (178) çalışmalarında %59,8'inde NSAİİ, %30,4'ünde oral steroid ve %9,8'inde IV metilprednizolon kullanmışlardır. Bayram (185) çalışmasında hastaların %53,3'üne destekleyici tedavi, %24,3'üne oral steroid, %11,2'ine NSAİİ, %4,6'sına IV metil prednizolon, %0,9'una siklofosamid, %2,8'ine antihipertansif verilmişti. Çalışmamızda hastaların 46'sı herhangi bir tedavi almadı (%19,6). Hastaların 114'ü NSAİİ (%60), 98'i oral prednizolon (%51,8), 20'si siklofosomid (%10,5), 17'si IV metilprednizolon (%8,9), 4'ü ACE inhibitör (%2,1), 2'si (%1,05) siklosporin, tedavisi alıyordu. Henoch-Schönlein purpurasının belirli bir tedavi algoritması yoktur. Tedavi genellikle semptomatik olup; yatak istirahati, GİS ve böbrek tutulumlarında oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi ve hastanın monitarizasyonu şeklindedir. Bizim çalışmamızda da çoğunlukla cilt ve eklem tutulumu olduğundan tedavide en sık NSAİİ kullanıldı.

Calvino ve ark.'nın (159) yaptığı çalışmada relaps %14,5 olarak tespit edilmiştir. Rigante ve ark. (181) çalışmalarında ise relapsı %12,2 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda prognoz açısından bakıldığında hastaların 64'ünde (%27,2) tamamen iyileşme, 36'sında (%15,3) relaps mevcutken 135 hastanın (%57,4) takiplere gelmediği için prognoz açısından değerlendirmesi yapılamamıştır. Hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmemiştir. Çalışmamızın Calvino ve ark. (159) ve Rigante ark.'nın (181) çalışmalarıyla uyumlu olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak HSP'nin prognozu genellikle iyidir. Bizim çalışmamızdaki prognozun da iyi olmasını hastalarımızın yaş ortalamalarının düşüklüğüne, böbrek tutulum şikayetlerinin ilk sıralarda olmamasına ve takip esnasında görülme sıklığının da geri planda bulunmasına bağladık. Bununla beraber relaps oranının az olması, döküntünün kısa sürmesi, SSS tutulumunun ve ciddi GİS komplikasyonlarının az görülmesi de hastalığın prognozunu üzerinde olumlu faktörler olduğunu düşündük. Tüm bunlara ek olarak proteinürinin, lökositöz olanlarda GİS ile böbrek tutulumunun ve CRP'si yüksek olanlarda böbrek tutulumunun fazla olması HSP'li hastalarımızın prognozunu kötü etkileyebileceğinden sık aralıklarla takip edilmesi gerektiği sonucuna vardık.

SONUÇLAR

Bu çalışmada Nisan 2005-Aralık 2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı tarafından HSP tanısı ile izlenen 235 vakanın dosyaları geriye dönük olarak tarandı ve şu sonuçlara ulaştık:

1. Hastaların 122'si erkek (%51,9), 113'ü kız idi (%48,1).
2. Hastaların yaş ortalaması 7,32±3,63 yaş idi.
3. HSP'nin başlangıç mevsimi incelendiğinde hastaların 79'unda (%33,6) kışın, 71'inde (%30,2) sonbaharda, 55'i (%23,4) ilkbaharda, 30'u ise (%12,8) yazdaydı.
4. HSP ile başvuru esnasında 194 hastada (%82,6) enfeksiyon saptanırken 41 hastada (%17,4) enfeksiyon yoktu. Enfeksiyon nedeniyle 80 hastada ilaç alım öyküsü mevcut idi. 3'ünde (%1,3) travma mevcut idi. 35'inde (%14,9) tetikleyici neden bilinmiyordu.
5. Hastaların Hastaların 164'ünde (%84,5) ÜSYE, 12'sinde (%6,1) GİS enfeksiyonu, 10'unda (%5,1) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 4'ünde (%2) akut otitis media (AOM), 2'sinde (%1,03) idrar yolu enfeksiyonu (İYE) mevcuttu. Diğer enfeksiyonlar incelendiğinde, 1 hastada (%0,5) başvurduğu hafta içinde su çiçeği öyküsü, 1 hastada (%0,5) diş absesi mevcut idi.
6. Hastaların 235'ünde cilt tutulumu (%100), 161'inde eklem tutulumu (%68,5), 128'inde (%54,5) GİS tutulumu ve 126'sında böbrek tutulumu (%53,6) vardı.
7. Döküntü hastaların 234'ünde (%99,6) alt ekstremitede ve 127'sinde (%54) kalçada idi.
8. Tutulan eklemler incelendiğinde hastaların 110'unda (%31,1) en sık ayak bileği idi.

9. GİS tutulumu olan hastaların 117'sinde (%91,4) karın ağrısı, 93'ünde (%72,6) gaytada gizli kan pozitifliği, 36'sında (%28,1) bulantı ve kusma, 14'ünde (%10,9) melena, 11'inde (%8,5) invajinasyon, 6'sında (%4,6) konstipasyon ve 1'inde (%0,7) perforasyon mevcuttu.
10. Hastaların 81'inde (%64,2) proteinüri, 75'inde (%59,6) hematüri saptandı.
11. Hastaların 6'sında (%2,6) skrotal tutulum, 6'sında (%2,6) testis ağrısı, 1'inde (%0,4) testis torsiyonu mevcuttu.
12. Hastaların 6'sında (%2,6) SSS tutulumu mevcuttu.
13. Hastaların 18'inde (%7,7) CRP yüksekti. ESH değerleri ise 148 (%63) hastada yüksekti.
14. Hastaların 44'ünde (%18,7) lökositoz, 48'inde (%20,4) hastada anemi, 48'inde (%21,3) mevcut idi.
15. Hastaların 114'ü NSAİİ (%60), 98'i oral prednizolon (%51,8), 20'si siklofosfomid (%10,5), 17'si IV metilprednizolon (%8,9), 4'ü ACE inhibitör (%2,1), 2'si (%1,05) siklosporin, tedavisi alıyordu.
16. Hastalar yaş gruplarına göre cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında yaş grupları arasında sistem tutulumları açısından fark saptanmadı.
17. Hastalar cinsiyetlerine göre cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları açısından karşılaştırıldığında kız ve erkekler arasında cilt, GİS ve böbrek tutulumları açısından fark yokken ($p>0,05$), eklem tutulumu kızlarda erkeklere göre istatistiksel açıdan anlamlı fazla idi ($\chi^2=3,42$; $p=0,04$).
18. Hastalardaki ESH düzeyi ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde yüksek ESH'na sahip olanlarda eklem tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı idi. ($\chi^2=9,81$; $p=0,002$).
19. Hastalardaki lökosit sayısı ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde lökositoz olanlarda GİS ve böbrek tutulumu istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0,02$; $p=0,02$).
20. Hastalardaki ESH düzeyi ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki incelendiğinde yüksek ESH'na sahip olanlarda eklem tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı idi. ($\chi^2=9,81$; $p=0,002$).
21. Hastaların CRP düzeyi ile cilt, GİS, böbrek ve eklem tutulumları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yüksek CRP değerlerine sahip olanlarda böbrek tutulumu istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($\chi^2=6,97$; $p=0,03$).

22. Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaları GİS ve eklem tutulumu açısından karşılaştırıldığında böbrek tutulumu olan hastalarda GİS tutulumu böbrek tutulumu olmayanlara göre yüksek saptandı.



ÖZET

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) cilt tutulumu, artrit veya artralji, gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, hafif veya ağır böbrek tutulumu ile kendini gösteren ve kendi kendini sınırlayabilen lökositoklastik vaskülitir.

Bu çalışmada Nisan 2005-Aralık 2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı'nda HSP tanısı ile izlenen 235 vakanın arşiv kayıtlarından elde edilen hastalara ait demografik bulgular, klinik ve laboratuvar bilgileri incelendi. 235 hastadan 122'si (%51,9) erkek, 113'ü (%48,1) kız idi. Yaş ortalaması $7,32 \pm 3,63$ yaş idi. Mevsimlere göre dağılımı kış %33,6, sonbahar %30,2, ilkbahar %23,4 ve yaz %12,8 şeklinde idi. Başvuru esnasında 194 hastada (%82,6) enfeksiyon mevcuttu. Üst solunum yolu enfeksiyonu 164 (%84,5), gastroenterit 12 (%6,1), alt solunum yolu enfeksiyonu 10 (%5,1), akut otitis media 4 (%2) ve idrar yolu enfeksiyonu, 2 (%1,03) hastada tespit edildi. 234'ünde (%98,7) cilt tutulumu, 161'inde (%68,5) eklem tutulumu, 128'inde (%54,5) GİS tutulumu, 126'sında (%53,6) böbrek tutulumu vardı. Döküntüler en sık alt ekstremitelerde (%99,6) görüldü. GİS tutulumu olanlardan, 117'sinde (%91,4) karın ağrısı, 93'ünde (%72,6) gaytada gizli kan pozitifliği, 36'sında (%28,1) bulantı ve kusma, 14'ünde (%10,9) melena mevcuttu. 81'sinde (%64,2) proteinüri, 75'inde (%59,6) hematüri saptandı. 148'inde (%63) ESH yüksekliği varken 18'inde (%7,7) CRP yüksekti. 44'ünde (%18,7) lökositoz mevcut idi. Sistem tutulumları karşılaştırıldığında yaş grupları arasında sistem tutulumları açısından fark saptanmamış olmakla birlikte, eklem tutulumu kızlarda erkeklere göre istatistiksel açıdan anlamlı fazla idi. Sistem tutulumu ile lökosit sayısı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde lökositoz olanlarda GİS ve böbrek tutulumu istatistiksel olarak anlamlı

oranda yüksek bulundu. Eklem tutulumu olan grupta ESH ve böbrek tutulumu olan grupta CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti.

Sonuçta hastaların çoğunun böbrek tutulum şikayetleriyle gelmemesi, takip esnasında böbrek, santral sinir sistem tutulum sıklığıının ve ciddi GİS komplikasyonlarının az görülmesi, yaş ortalamalarının düşük olması, relaps oranının fazla olmaması ve döküntünün kısa sürmesi ile çalışmamızdaki prognozun iyi olduğu sonucuna vardık. Proteinüri, lökositöz olanlarda GİS ile böbrek ve CRP'si yüksek olanlarda böbrek tutulabileceğinden prognoz açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Henoch-Schönlein purpurası, çocuk, purpura, vaskülit



TEN YEAR FOLLOW-UP RESULTS OF CHILDREN DIAGNOSED WITH HENOCH SCHÖNLEIN PURPURA IN TRAKYA REGION

SUMMARY

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a leukocytoclastic vasculitis which presents itself with skin involvement, arthritis or arthralgia, gastrointestinal tract (GI) involvement, mild or severe renal involvement and can be partially self-limiting.

In the present study, the demographic findings, clinical and laboratory findings of 235 cases with HSP in the Department of Pediatric Nephrology, Trakya University Medical Faculty between April 2005 and December 2015 were analysed. Of 235 HSP patients, 122 (51.9%) were boys, 113 (48.1%) were girls. The mean age was 7.32 ± 3.63 . The distribution of the patients according to the seasons was 33.6% in winter, 30.2% in autumn, 23.4% in spring and 12.8% in summer. Infection was present in 194 of the patients (82.6%) during application with HSP. Upper respiratory tract infection was present in 164 (84.5%) patients, gastroenteritis in 12 (6.1%) patients, lower respiratory infection in 10 (5.1%) patients, acute otitis media in 4 (2%) patients and urinary tract infection in 2 (1.03%) patients. Skin involvement was found in 234 (99.6%), joint involvement in 161 (68.5%) patients, GI involvement in 128 (54.5%) patients and renal involvement in 126 (53.6%) patients. Skin rash was most commonly seen in the lower limbs (99.6%). While an increment of ESR was reported in 148 patients (63%), CRP levels were higher in 18 patients (7.7%). Leukocytosis was present in 44 (18.7%) of the patients. There was abdominal pain in 117 (91.4%) of patients, occult blood in stool in 93 (72.6%), vomiting in 36 (28.1%), melena in 14

(10.9%). Among the patients who had renal involvement 81 had (64.2%) proteinuria and 75 (59.6%) had hematuria.

When system involvement were compared, there was no difference between the age groups and system involvement; However, joint involvement was found to be statistically significantly higher in girls than in boys ($\chi^2 = 3.42$; $p=0.04$). When leukocyte count of patients were compared in terms of system involvement, GI, and renal involvement were found to be statistically significantly higher in patients with a high leukocyte count ($p=0.02$; $p=0.02$). High ESR in the group with joint involvement, and CRP elevation in the group with renal involvement were found to be statistically significantly higher.

As a result, we thought that prognosis of our study is good due to most patients did not come with complaints of renal involvement in first visit, low frequency of renal, central nervous system involvement and severe GI complications during follow-up, low average age, low relaps rate and short duration of skin lesions. Proteinuria, leukocytosis is associated with renal involvement with GI and high renal involvement with high CRP should be followed closely so these may negatively affect prognosis.

Key words: Henoch-Schönlein purpura, children, purpura, vasculitis

KAYNAKLAR

1. Ozen S, Duzova A. Henoch-Schönlein purpura, Polyarteritis Nodosa, Wegener's Granulomatosis and Other Vasculitis. In: Cimaz R, Lehman TJA, Asherson RA (Eds). Handbook of Systemic Autoimmune Diseases. 2nd edition. Oxford: Elsevier Company;2008:169-80.
2. Bagga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE (Eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Company;2001:569-79.
3. Gardener-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch Schönlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins. Lancet 2002;1197-202.
4. Akça Ü. Henoch-Schönlein Purpurası'nda Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuar Bulguların Değerlendirilmesi (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi;2011.
5. Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes: Henoch-Schönlein purpura. In Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th edition. Philadelphia: WB Saunders Company;2000:729-819.
6. Brogan P, Bagga A. Lökositoklastik vaskülit. In: Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L (Eds). Textbook of Pediatric Rheumatology. 7th edition. Oxford: Elsevier Company;2016:452-61.
7. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S, Sawalha D, Daoud A. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in infants and young children. Eur J Pediatr 1995;154:969-72.
8. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthritis Rheum. 2005;35:143-53.

9. Besbas N, Ozaltın F. Sistemik vaskülit. *Katkı Pediatri Derg* 1999;20:703-25.
10. Cassidy JT, Pety RE. Vasculitis. In: *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders Company;1995:194-422.
11. Lipsett J, Byard RW. Small Bowel Structure due to Vaskuler Comprimise; A Late Complication of Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Pathol Lab Med* 1995;15:333-40.
12. Chang WL, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Renal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol* 2005;20(9):1269-72.
13. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1114-21.
14. Meadow SR: Schönlein-Henoch Syndrome. In: Edekmann CM Jr (Eds) *Pediatric kidney disease*. 2nd edition. Little, Brown and Company;1992:1525-33.
15. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin N Am* 2002;28:625-54.
16. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(5):598-602.
17. Onat T. Henoch-Schönlein vaskülit. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eksen Yayınları*; 1996;2:987-89.
18. Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki J, et al. Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment. *Fukushima J Med Sci* 2013;59(1):15-26.
19. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992;339:280-82.
20. Bostan ÖM. Kawasaki Hastalığı. *J Pediatr Inf* 2011;5:46-50.
21. Gürgöze MK, Gündüzalp M. Çocuklarda Henoch-Schönlein Purpurası: 50 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Derg* 2010;15:27-30.
22. Peru H, Soylemezoglu O, Bakkaloglu SA, Elmas S, Bozkaya D, Elmacı AM, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumatol* 2008;27:1087-92.
23. Malaga S, Santos F, Garcia E. Nephropathy of the Henoch Schönlein syndrome: long-term prognosis in non-selected patients. *An Esp Pediatr* 1985;22:565-70.
24. Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein-Henoch Purpura. *Acta Pathol Scand* 1988;77:125-31.
25. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(2):71-92.
26. Saulsbury FT: Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999;78:395-409.

27. Gairdner D. The Schönlein-Henoch syndrome (anaphylactoid purpura). *Q J Med* 194;17(66):95-122.
28. Ercan G, Kasapçopur O, Akdenizli E, Arisoy N. The role of streptococcal infection in Henoch-Schönlein purpura. *J Trop Pediatr* 2004;50(3):187-88.
29. Meadow SR, Glasgow EF, White RHR. Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med* 1972;41:241.
30. Bal B. Henoch-Schönlein Purpuralı Çocuklarda Gastrointestinal Sistem Tutulumunun Klinik, Laboratuvar ve Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi (tez). İstanbul: Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi;2006.
31. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2277-83.
32. Scharer K, Krmar R, Qerfeld U, Ruder H, Waldherr R. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1999;13:816-23.
33. Rostoker G. Schönlein-Purpura in Children and Adults. *BioDrugs* 2001;15(2):99-138.
34. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura. *Current Opinion in Rheumatol* 2001;13:35-40.
35. Saulsbury F. Alterations in the O-linked glycosylation of IgA1 in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 1997;24:2246-49.
36. Allen AC, Willis FR, Beattie TJ, Feehally J. Abnormal IgA glycosylation in Henoch-Schonlein purpura restricted to patients with clinical nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:930-34.
37. Odani H, Hiki Y, Takahashi M, Nishimoto A, Yasuda Y, Iwase H, et al. Direct evidence for decreased sialylation and galactosylation of human serum IgA1 Fc O-glycosylated hinge peptides in IgA nephropathy by mass spectrometry. *Biochem Biophys Res Comm* 2000;271:268-74.
38. Nikolova EB, Tomana M, Russel MW. The role of the carbohydrate chains in the complement (C3) fixation by solid-phase bound human IgA. *Immunology* 1994;82:321-27.
39. Lau KK, Suzuki H, Novak J, Wyatt RJ. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:19-26.
40. Avşargil DA. Sistemik vaskülitler. *Klinik Romatoloji*. İzmir: Klinik Romatoloji, Deniz Kitap evi;1999;2:371-83.
41. Yang YH, Chuang YH, Wang LC, Huang HY, Gershwin ME, Chiang BL. The immunobiology of Henoch- Schönlein purpura. *Autoimmun Rev* 2008;7:179-84.
42. Almeida JL, Campos LM, Paim LB et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *Journal de Pediatria* 2007;83:259-66.

43. Kasapçopur Ö, Halil M.S, Çalışkan S. The relation between Henoch-Schönlein purpura and familial Mediterranean fever in childhood. *Ann Rheum Dis* 1999;318:128.
44. Atakan M. Kütönöz Lökoklastik Vaskülitli Hastalarda Hiperkoagülasyon Faktörlerinin Değerlendirilmesi (tez). İstanbul: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi;2006.
45. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch- Schönlein Purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37:122-29.
46. Coppo R, Alessandro A. Henoch-Schönlein purpura. In:Avner E, Harmon W,Naudet P,Yoshikawa N (Eds). *Pediatric Nephrology*.7th edition. Berlin Heidelberg: Springer;2009:1111-26.
47. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-Schonlein Purpura-A Case Report and Review of the Literature. *Gastroenterology Research and Practice* 2010;12:1-7.
48. Roberts PF, Waller TA, Brinker TM, Riffe IZ, Sayre JW, Bratton RL. Henoch-Schönlein purpura: a review article. *Southern Medical Journal* 2007;100(8):821-24.
49. Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6(3):195-202.
50. Zhang Y, Huang X. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2008;43(9):1038-43.
51. Erol N, Aysu T, Erzik C, Yavrucu S. Retrospective Evaluation of Henoch-Schönlein Cases. *Marmara Medical Journal* 2001;14(2):101-6.
52. Besbas N, Saatçi Ü, Ruacan S et al.The role of cytokines in Henoch-Schönlein purpura . *Scand J Rheumatol* 1997;26:456-60.
53. Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein Purpura: a review. *Am Fam Physician* 1998;58:405-8.
54. Amitai Y, Gillis D, Wasserman D, Kochman RH. Henoch-Schönlein purpura in infants. *Pediatrics* 1993;92:865-67.
55. Patrignelli R, Sheikh SH, Shaw-Stiffel TA. Henoch-Schönlein purpura. A multisystem disease also seen in adults. *Postgrad Med* 1995;97:123-24.
56. Fogazzi GB, Pasqu S, Moriggi M, Casanova S, Damilano I, Mihatsch MJ, et al.Long-term outcome of Schönlein-Henoch nephritis in the adult. *Clin Nephrol* 1989;31(2):60-6.
57. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(5):1271-78.
58. Amoroso A, Berrino M, Canale L, Coppo R, Cornaglia M, Guarrera S,et al. Immunogenetics of Henoch-Schönleindisease. *Eur J Immunogenet* 1997;24(5):323-33.

59. Cruz BA, Melo ALVV de, Silva MPGU, et al. Henoch-Schönlein purpura in adults: a case series from a multidisciplinary study group. *Rev Bras Reumatol* 2006;46(6):380-84.
60. Saraçlar Y, Tinaztepe K. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:275-76.
61. Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1987;79(6):1018-21.
62. Emery H, Larter W, Schaller JG. Henoch-Schönlein purpura vasculitis. *Arthritis Rheum* 1977;20:385-88.
63. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998;34(5):405-9.
64. Schrier RW, Cottchalk CW. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. In: Schrier RW, Coffman RM, Falk RJ, Molitoris BA, Neilson EG (Eds). *Disease of the Kidney*. 5th. edition.ch 10,2000:vol 2.1839-64.
65. Lucas Garcia J, Alvares Blanco O, Sanahuja Ibanez M.J, Ortega Lopez PJ, Zamora Martin I. Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patients. *Nefrologia* 2008;28:627-32.
66. Szeto CC, Choi PC, To KF, Li PK, Hui J, Chow KM, et al. Grading of acute and chronic renal lesions in Henoch-Schönlein purpura. *Mod Pathol* 2001;14:635-40.
67. Assadi F. Childhood Henoch-Schönlein nephritis: a multivariate analysis of clinical features and renal morphology at disease onset. *Iran J Kidney Dis* 2009;1:17-21.
68. Rieu P, Noël LH. Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. Morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150:151-59.
69. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* 1997;40:859-64.
70. Uthman I, Kassak K, Nasr FW. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: comment on the article by Blanco et al. *Arthritis Rheum* 1998;41:1518-20.
71. Hung SP, Yang YH, Lin YT, Wang LC, Lee JH, Chiang BL. Clinical manifestations and outcomes of Henoch-Schönlein purpura: comparison between adults and children. *Pediatr Neonatol* 2009;50:162-68.
72. Li Volti S, Mollica F. Henoch-Schönlein nephritis. *Eur J Pediatr* 1989;148:378-79.
73. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002;161:196-201.
74. Robson WL, Leung AK. Henoch-Schönlein purpura. *Adv Pediatr* 1994;41:163-94.

75. Haycock G. The nephritis of Henoch-Schönlein purpura. In: Davison AM, Grunfeld J-P, Kerr DNS (Eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd edition Oxford University Press;1998:858-76.
76. Koskimies O, Mir S, Rapola J, Henoch-Schönlein nephritis: Long-term prognosis of unselected patients. Arch Dis Child 1981;56(6):482-84.
77. Habib R, Niaudet R, Levy M. Henoch Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy. In: Brenner B (Eds). Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott; 1994:472-523
78. Mc Carthy HJ, Tizard EJ. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. Eur J Pediatr 2010;169(6):643-50.
79. Kawasaki Y, Suyama K, Yugeta E, Katayose M, Suzuki S, Sakuma H, et al. The incidence and severity of Henoch-Schönlein purpura nephritis over a 22 year period in Fukushima Prefecture. Japan: Intl Urol Nephrol 2010;42:1023-29.
80. The International Study of Kidney disease in Children. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisolone. J.Pediatr 1981;98:561-64.
81. Tizard EJ, Hamilton-Ayres MJ. Henoch-Schönlein purpura. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2008;93:1-8.
82. Osler W. The visceral lesions of purpura and allied conditions. Br Med J 1914;1(2775):517-25.
83. Yalçındağ A, Sundel R. Vasculitis in childhood. Curr Opin Rheumatol 2001;13(5):422-27.
84. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Rev 1992;13(4):130-37.
85. Gibson EL, Su DWP. Cutaneous vasculitis. Rheum Dis Clin North Am 1990;16:309-24.
86. Clark WR, Kramer SA. Henoch-Schönlein purpura and the acute scrotum. J Pediatr Sur 1986;21:991-92.
87. Ben-Sira L, Laor T. Severe scrotal pains in boys with Henoch-Schönlein purpura: incidence and sonography. Pediatr Radiol 2000;30:125-28.
88. David S, Schiff JD, Poppas DP. Henoch-Schönlein purpura involving the glans penis. Urology 2003;61:1035.
89. Sandell J, Ramanan R, Shah D. Penile involvement in Henoch-Schönlein purpura. Indian J Pediatr 2002;69:529-30.
90. Mintzer CO, Nussinovitch M, Danziger Y, Mimouni M, Varsano I. Scrotal involvement in Henoch-Schönlein purpura in children. Scand J Urol Nephrol 1998;32:138-39.

91. Jardim HM, Leake J, Risdon RA, Barratt TM, Dillon MJ. Crescentic glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1992;6:231-35.
92. Akl K. Childhood Henoch-Schönlein purpura in Middle East countries. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;2:151-58.
93. Ece A, Gürkan F, Haspolat K, Katar S. Henoch-Schönlein Purpuralı çocuklarda renal ve gastrointestinal tutulumla ilişkili klinik ve laboratuvar bulguları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derg* 2000;43:36-42.
94. Athreya BH. Vasculitis in Children. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1239-61.
95. Ertuğrul T, Şirin A, Öner N. Henoch-Schönlein purpura. Neyzi O, Ertuğrul T. (Editörler) *Pediatric cilt II. Nobel Tıp Kitabevi* 2010;1267-68.
96. Lhotta K, König P, Hintner H, Spielberger M, Dittrich P. Renal disease in a patient with hereditary complete deficiency of the fourth component of complement. *Nephron* 1990;56:206-11.
97. Abou-Ragheb HH, Williams AJ, Brown CB, Milford-Ward A. Plasma levels of the anaphylatoxins C3a and C4a in patients with IgA nephropathy/Henoch-Schönlein nephritis. *Nephron* 1990;56(2):206-11.
98. Kawana S, Nishiyama S. Serum SC5b-9 (terminal complement complex) level, a sensitive indicator of disease activity in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Dermatology* 1992;184:171-76.
99. Jin DK, Kohsaka T, Jun A, Kobayashi N. Complement 4 gene deletion in patients with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Child Nephrol Urol* 1992;12:208-11.
100. Ault BH, Stapleton FB, Rivas ML, Waldo FB, Roy S 3rd, McLean RH, et al. Association of Henoch-Schönlein purpura glomerulonephritis with C4B deficiency. *J Pediatr* 1990;117:753-55.
101. Tizard EJ. Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 1999;4:380-83.
102. Kawasaki Y, Suzuki H. Henoch-Schönlein nefriti. In: Geary DF, Schaefer F (Eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1th edition. Philadelphia: ch 23, 2008:343-51.
103. Fisher PJ, Hagge W, Hecker W. Schönlein-Henoch purpura. A clinical study of 119 patients with special reference to unusual complications. *Monatsschr Kinderheilkd* 1990;138(3):128-34.
104. Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Schönlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* 1991;80(3):339-42.
105. Sticca M, Barca S, Spallino L, Livio L, Longhi R. Schönlein-Henoch purpura: Clinical-epidemiological analysis of 98 cases. *Pediatr Med Chir* 1999;21:9-12.
106. Linskey KR, Kroshinsky D, Mihm MC Jr, Hoang MP. Immunoglobulin A associated small-vessel vasculitis: a 10-year experience at the Massachusetts General Hospital. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(5):813-22.

107. Magro CM, Crawson AN. A clinical and histological study of 37 cases of immunoglobulin A-associated vasculitis. *Am J Dermatopathol* 1999;21(3):234-40.
108. Arslan Ş, Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpurası. *Katkı Pediatri Derg* 1995;2:165-74.
109. Caksen H, Odabaş D, Kösem M, Arslan S, Öner AF, Ataş B, et al. Report of eight infants with acute hemorrhagic edema and review of literature. *J Dermatol* 2000;29:290.
110. Dedeoğlu F, Sundel RP. Vasculitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:547-75.
111. Saraçlar Y, Tınaztepe K, Adalıoğlu G, Tuncer A. Acute hemorrhagic edema of infancy: a variant of Henoch-Schönlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:473-83.
112. Xu LY, Esparza EM, Anadkat MJ, Crone KG, Brasington RD. Cutaneous manifestations of vasculitis, *Semin Arthritis Rheum* 2009;38(5):348-60.
113. Eleftheriou D, Varnier G, Dolezalova P, McMahan AM, AlObaidi M, Brogan PA. Takayasu arteritis in childhood: retrospective experience from a tertiary referral centre in the United Kingdom. *Arthritis Res Ther* 2015;17:36.
114. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
115. Ardoin SP, Fels E. Henoch-Schönlein Purpura. In: liegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, Jenson HB (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2016:1678-80.
116. Rosenwasser JL. Vasculitic syndromes. In: Golman L, Ausiello D. (Eds) *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd edition. Philadelphia: Saunders; 2008:1525-27.
117. Isenberg D: Systemic Lupus Erythematosus. In: Isenberg D, Maddison P, Woo P, Glass D, Breedveld F (Eds.). *Oxford Textbook of Rheumatology*. 3rd edition. London: Oxford University Press; 2004:819-48.
118. Von Vigier RO, Trummler SA, Laux-End R, Sauvain MJ, Truttmann AC, Bianchetti MG. Pulmonary renal syndrome in childhood: a report of twenty-one cases and a review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:382-88.
119. Vehaskari VM, Aviles DH. Acute glomerulonephritis and rapidly progressive glomerulonephritis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (Eds). *Clinical Pediatric Nephrology*. 2nd edition. London: Informa UK Ltd; 2007:145-54.
120. Ricci G, Patrizi A, Misciali D, Masi M. Pathological case of the month. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;15:195-96.
121. Liu Y, Ramot Y, Torrelo A, Paller AS, Si N, Babay S, et al. Mutations in proteasome subunit b type 8 cause chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature with evidence of genetic and phenotypic heterogeneity. *Arthritis Rheum* 2012;64(3):895-907.

122. Letko E, Papaliiodis DN, Papaliiodis GN, Daoud YJ, Ahmed AR, Foster CS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:419-36.
123. Prins C, Vittorio C, Padilla RS, Hunziker T, Itin P, Förster J, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin therapy in Stevens Johnson syndrome: a retrospective, multicenter study. *Dermatology* 2003;207(1):96-9.
124. Tan AW, Tan HH, Lim PL. Bullous Sweet's syndrome following influenza vaccination in a HIV-infected patient. *Int J Dermatol* 2006;45:1254-55.
125. Balkır F. Henoch-Schönlein purpurası tanılı çocuk hastalarda kardiyak etkilenme sıklığı (tez). Erzurum: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi;2015.
126. Iqbal H, Evans A. Dapsone therapy for Henoch-Schönlein purpura: a case series. *Arch Dis Child* 2005;90:985-86.
127. Shin JI, Lee JS, Chung KS. Dapsone therapy for Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 2006;91:714.
128. Saulsbury FT. Successful treatment of prolonged Henoch-Schönlein purpura with colchicine. *Clinical Pediatrics (Phila)* 2009;48(8):866-68.
129. Wyatt RJ, Hogg RJ. Evidence-based assessment of treatment options for children with IgA nephropathies. *Pediatr Nephrol* 2001;16(2):156-67.
130. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein Purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006;149:241-47.
131. Miller LM, Pachman ML. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004:826-28.
132. Weiss PF, Klink AJ, Localio R, Hall M, Hexem K, Burnham JM, et al. Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch Schönlein purpura. *Pediatrics* 2010;126:674-81.
133. Rettig P, Cron RQ. Methotrexate used as a steroid-sparing agent in non-renal chronic Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(6):767-69.
134. Martin S, Cramer CH, Heikenen J, Gitomer JJ. Gastrointestinal symptoms of Henoch-Schönlein purpura treated with mycophenolate mofetil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43(2):245-47.
135. Wang L, Huang FC, Ko SF, Cheng MT. Successful treatment of mesenteric vasculitis caused by Henoch-Schönlein purpura with methylprednisolone pulse therapy. *Clin Rheumatol* 2003;22:140-42.
136. 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(2):140-44.

- 137.Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch-Schonlein purpura: A multivariate analysis of prognostic factors. *Kidney Int* 1998;53:1755-59.
- 138.Buchanec J, Galanda V, Belacova S, Minárik M, Zibolen M. Incidence of renal complications in Schönlein-Henoch purpura syndrome in dependence on an early administration of steroids. *Int Urol Nephrol* 1988;20:409-12.
- 139.Saulsbury FT. Corticosteroid therapy does not prevent nephritis in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol* 1993;7(1):69-71.
- 140.Dudley J, Smith G, Llewellyn-Edwards A. Randomised placebo controlled trial to assess the role of early prednisolone on the development and progression of Henoch-Schönlein Nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(9):1457-60.
- 141.Iijima K, Ito-Kariya S, Nakamura H, Yoshikawa N. Multiple combined therapy for severe Henoch-Schonlein nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1998;12:244-48.
- 142.Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 2004;19:51-6.
- 143.Oner A, Tinaztepe K, Erdogan O. The effect of triple therapy on rapidly progressive type of Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 1995;9:6-10.
- 144.Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Kim PK, Lee JS, et al. Cyclosporin A therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20(8):1093-97.
- 145.Ronkainen J, Ala-Houhala M, Autio-Harmanen H, Jahnukainen T, Koskimies O, et al. Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis: aretrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1266-73.
- 146.Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(6):1880-88.
- 147.Zaffanello M, Fanos V. Treatment-based literature of Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 2009;24(10):1901-11.
- 148.Rostoker G, Desvaux-Belghiti D, Pilatte Y, Petit-Phar M, Philippon C, Deforges L, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med* 1994;120(6):476-84.
- 149.Hattori M, Ito K, Konomoto T, Kawaguchi H, Yoshioka T, Khono M. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis* 1999;33(3):427-33.
- 150.İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU, Karakoç GB, Doğruel D. Henoch-Schönlein purpurası tanısı alan çocukların klinik özellikleri. *Erciyes Tıp Derg* 2009;31:153-61.

- 151.Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Dig Dis Sci* 2008;53:2011-19.
- 152.Toledo LH, Von Ruiden T, Cich JA, et al. Management of intraabdominal Henoch-Schönlein purpura. *Minn Med* 1976;59:376-79.
- 153.Ardoin SP, Fels E. Vasculitis Syndromes. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman RE (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2011:867-71.
- 154.García-Porrúa C, González-Louzao C, Llorca J, González-Gay MA. Predictive factors for renal sequelae in adults with Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2001;28(5):1019-24.
- 155.Narchi Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:916-20.
- 156.Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002;360(9334):666-70.
- 157.Yang YH, Hung CF, Hsu CR, Wang LC, Chuang YH, Lin YT. A Nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology* 2005;44:618-22.
- 158.İnanç F. Çocukluk Çağı Henoch Schönlein Purpurasında böbrek tutulumu ve prognoza etkili faktörler (tez). Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi;2010.
- 159.Calvino MC, Gonzalez G, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from North western Spain. A 20 year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 2001;80:279-90.
- 160.Anil M, Aksu N, Kara OD, Bal A, Anil AB, Yavaşcan O, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. *Turk J Pediatr* 2009;51(5):429-36.
- 161.Candemir M, Halis H, Polat A. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların analizi. *ADÜ Tıp Fakültesi Derg* 2006;7:39-43.
- 162.Erdağ G Ç, Vitrinel A, Yeşiltepe G, Gürsu D. A, Ağzıkuru T, Akın Y Henoch-schönlein purpuralı 101 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Derg* 2007;3:10-4.
- 163.Yılmaz A, Aytaç M, Ekinci Z. Retrospective Assessment of Children with Henoch-Schönlein Purpura in and around Kocaeli Province and Comparison with Literature. *Erciyes Med J* 2014;36(2):62-7.
- 164.Koçak M, Büyükkaragöz B, Can Y, Tayfur A, Yılmaz A, Günbey S. Henoch-Schönlein purpurası nedeniyle izlenen 91 çocuk hastanın epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri. *Abant Med J* 2015;4(2):134-140.
- 165.Dönmez O, Sargın Yıldırım N, Durmaz O. Henoch Schönlein purpuralı 137 olgunun 10 yıllık retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri Derg* 2011;9:63-7.

- 166.Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Henoch Schönlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci* 2013;13:94-9.
- 167.Göksügür SB, Bekdaş M, Şereflican B, Göksügür N, Erkoçoğlu M. Çocuklarda Henoch Schönlein Purpurası: 46 Olgunun Geriye Dönük Analizi ve Literatürün İncelenmesi. *Sakarya Tıp Derg* 2015;5(1):20-5.
- 168.Ersen A, Aydınöz S, Karademir F, Meral C, Karademir F, Özkaya H, et al. Çocukluk dönemi Henoch-Schönlein purpurası: 42 Olgunun retrospektif analizi. *Dirim* 2009;84(2):35-41.
- 169.Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-Schönlein Purpura in Northern Spain: Clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:106-13.
- 170.Taylan N, Selçuk N, Eevli M, Ataoğlu E, Koldaş M. The Evaluation of Clinical and Laboratory Finding in Children with Henoch Schönlein Purpura. *Med Bull Haseki* 2006;44:15-6
- 171.Altuğ Ü. Kırıkkale yöresinde saptanan Henoch-Schönlein Purpuralı hastaların klinik tutulum yönünden incelenmesi ve mikroalbuminüri varlığı ile FMF gen birlikteliğinin araştırılması (tez). Kırıkkale:Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi; 2010.
- 172.Cakır M, Orhan F, Mungan I, Sönmez M, Aslan Y, Kalyaoncu M et al. Henoch-Schönlein Purpura in North-Eastern Turkey. *Annals of Trop Pediatr* 2006;(26):59-65.
- 173.Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fi, Dallar Y. Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Derg* 2010;49(1):7-12.
- 174.Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, Papadimitriou A, Nicolaidou P. Henoch-Schönlein purpura: a long-term prospective study in Greek children. *J Clin Rheumatol* 2008;14(6):324-31.
- 175.Nong BR, Huang YF, Chuang CM, Liu CC, Hsieh KS. Fifteen-year experience of children with Henoch-Schönlein purpura in southern Taiwan, 1991-2005. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(4):371-76.
- 176.Yakut H. Henoch Schönlein Purpurası" nda epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguların böbrek tutulumu ve relaps üzerine etkileri (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2004.
- 177.Chen S, Kong MS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med J* 2004;27(3):175-81.
- 178.Ece A, Yolbaş İ, Balık H, Kocamaz H, Yel S, Uluca Ü, et al. Çocuklarda Henoch-Schönlein purpurası: 214 hastanın değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest* 2012;3(1):91-5.
- 179.Soreide K. Surgical management of nonrenal genitouri-nary manifestations in children with Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg* 2005;40:1243-47.

- 180.Hamdan JM, Barqauri MA. Henoch-Schonlein purpura in children. Influence of age on the incidence of nephritis and arthritis. Saudi Med J 2008;29:549-52.
- 181.Rigante D, Candelli M, Federico G, Francesco B, Grazia MP, Achille S. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch Schönlein Purpura. Rheumatol Int 2005;25(1):45-8.
- 182.Kalman S, Aydın I, Sarıcı Ü, Atay AA, Kürekçi AE, Özcan O, et al.Henoch-Schönlein Purpuralı Çocuklarda Renal Tutulum. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2003;25:123-28.
- 183.Anuk D, Baskın E, Melek E, Cengiz N, Erçoban SH, Saatçi Ü. Henoch-Schönlein Purpuralı 54 Olgunun İncelenmesi 1. Uludağ Pediatri Kış Kongresi Bursa,Türkiye. 2005:3.
- 184.Kasap T, Yılmaz R, Özer S, Sönmezgöz E, Ünüvar Ş. Çocuklarda Henoch-Schönlein Purpurası: 53 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Çağdaş Tıp Derg 2015;5(3):111-15.
- 185.Bayram C. Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda MEFV gen mutasyonunun sıklığı, klinik ve laboratuvar bulguları üzerindeki etkisi (tez). Ankara: Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Arastırma Hastanesi; 2010.

EKLER



Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2015/74	
	PROTOKOL ADI	Trakya Bölgesindeki Henoch Schönlein Purpura Tanılı Çocukların On Yıllık İzlem Sonuçları	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Doç. Dr. Neşe ÖZKAYIN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07/02	Tarih: 15.04.2015	
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Neşe ÖZKAYIN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Ayşegül ÖRENCİK'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan