

İmmünglobulin A Vaskülit Tanısı Konulmuş Pediyatrik Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

The Evaluation Of Pediatric Patients with A Diagnosis of Immunglobulin A Vasculitis: A Single Center Experience

 Mehmet Akif Ağır¹,  Vildan Güngörer²,  Alaaddin Yorulmaz³,  Şükrü Arslan²

¹SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, KONYA

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, KONYA

Öz

Amaç: Bu çalışma çocukluk çağında en sık görülen vaskülit olan immünglobulin A vaskülit (IgAV; Henoch-Schönlein purpura) tanısıyla iç Anadolu yöresinde takip edilen çocuk hastaların klinik özelliklerini, laboratuvar değerlerini ve bunlar arasındaki istatistiksel ilişkiyi ortaya koymak amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada Ekim 2016 ile Eylül 2018 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Romatoloji polikliniğine, Çocuk acil servisine, Çocuk Sağlığı polikliniğine ve Çocuk Nefroloji polikliniğine başvurup IgAV tanısı alan hastaların verileri, otomasyon epikriz kayıtları ve poliklinik dosyalarının incelenmesi ile değerlendirildi. Yaşın, anne-baba yaşının, cinsiyetin, tanı aldığı mevsimin, vücut ağırlığının, boyun, laboratuvar değerlerinin sistem tutulumlarının, nüks ve semptomlar üzerine etkileri araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dâhil edilen hastaların erkek/kız oranı yapılan çalışmalara benzer şekilde 1,34 olarak bulundu. Başvuru mevsimleri incelendiğinde sonbahar ve kış aylarında tanı alan hasta sayılarının ilkbahar ve yaz aylarına göre belirgin fazla olduğu görüldü. Sistem tutulumu açısından dağılım incelendiğinde hastaların tamamında cilt tutulumu, %66'sında kas iskelet sistemi tutulumu, %51'inde gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu, %15,5'inde böbrek tutulumu ve %8,7'sinde skrotal tutulum olduğu tespit edildi. İlk altı ay içinde hastaların %18,4'ünde nüks görüldü. Lökosit sayısı ve yaş arttıkça böbrek tutulumunun anlamlı şekilde arttığı bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: IgAV' de geçirilen bir enfeksiyonun çoğunlukla tetiği çektiği, sonbahar mevsiminde daha sık görüldüğü, eklem ve cilt tutulumu başta olmak üzere diğer tüm sistemleri de tutabileceği, prognozunun kısa dönemde iyi olduğu ve vakaların çoğunluğunun sekelsiz bir şekilde iyileştiği görülmüştür. Lökositoz ve büyük yaş ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Artrit, eklem, purpura, vaskülit.

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine the clinical characteristics, laboratory values and the statistical relationship between these characteristics of patients who were followed up for immunglobulin A vasculitis (IgAV; Henoch-Schönlein purpura) in Konya, since it is the most common vasculitis in childhood.

Materials and Methods: In this retrospective study, between October 2016 and September 2018, 103 patients who applied to our hospital, Department of Pediatrics, Pediatric Rheumatology outpatient clinic, Pediatric emergency service, Child Health outpatient clinic and Pediatric Nephrology outpatient clinic and diagnosed with IgAV, were evaluated with automation epicrisis records and patient files. The effects of age, parental age, gender, season of diagnosis, body weight, height, laboratory values and system involvement on recurrence and symptoms were investigated.

Results: The male/female ratio of the patients included in our study was found to be 1.34, similar to the studies performed. When the seasons were examined, it was seen that the number of patients diagnosed in autumn and winter months was significantly higher than in the spring and summer months. When the distribution was examined in terms of system involvement, skin involvement in all, musculoskeletal involvement in 66%, gastrointestinal tract involvement in 51%, renal involvement in 15.5% and scrotal involvement in 8.7% of the patients were detected. Relapse was seen in 18.4% of the patients within the first six months.

Conclusion: It has been observed that an infection in IgAV mostly pulls the trigger, it is more common in the autumn season, it can affect all other systems, especially joint and skin involvement, the prognosis is good in the short term, and the majority of cases heal without sequelae. A significant correlation was found between leukocytosis and older age and kidney involvement.

Keywords: Arthritis, joint, purpura, vasculitis

Yazışma Adresi: Vildan Güngörer, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, E blok, 1. Kat, Çocuk Romatoloji polikliniği, Alaaddin Keykubat kampüsü, Selçuklu/Konya, 42100

E-Posta: vildan_61183@hotmail.com

Alınma tarihi: / Kabul tarihi: / Yayınlanma tarihi:

Giriş

İmmünglobulin A vaskülit (IgAV;Henoch-Schönlein purpura) pediatrik yaş grubunda vaskülitler arasında en sık görülenidir. Kompleman komponentlerinin ve immünglobulin A (IgA) içeren immün komplekslerin küçük damar duvarlarında depolanması ile karakterize sistemik lökositoklastik bir vaskülitir (1-3). Daha çok deri, eklem, böbrek ve gastrointestinal sistem tutulumu ön plandadır fakat akciğer, beyin ve skrotum gibi diğer organlar da IgAV seyri esnasında tutulabilmektedir (1,4). Genellikle 5-15 yaş grubunda görülen, trombositopenik olmayan purpuranın en sık sebebidir. Toplumda görülme sıklığının 10-20/100.000 olduğu tahmin edilmekte olup, erkek çocuklarda kızlara göre yaklaşık 2 kat daha sık bildirilmektedir (5,6).

Mevsimsel olarak hastalığın sıklığı değişiklik göstermektedir, özellikle kış ve bahar aylarında üst solunum yolu enfeksiyonlarını (ÜSYE) takiben görülmektedir (6). A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) gibi enfeksiyöz ajanların hastalığı tetiklediği bildirilmektedir. Ayrıca Epstein-Barr virüsü (EBV), M. pneumoniae, Adenovirus, B. henselae, aşılar ve alerjik reaksiyonlar suçlanan diğer tetikleyici enfeksiyöz faktörlerdendir (7). Antijenik uyarılarla oluşan immünkompleksler damar duvarında birikip kompleman sistemini aktive etmekte, kemotaksis oluşmakta, polimorfonükleer lökosit göçü meydana gelmekte, degranülasyon neticesinde polimorfonükleer lökositler parçalanarak (lökositoklasis) damar duvarı ve etrafında destrüksiyon oluşmaktadır (8). Kapiller duvarda IgA birikimi olması, IgA ile ilgili immün sistem cevabının patogenezi de rol alabileceğini düşündürmektedir. Hastalığın kesin patogenezi bununla beraber tam olarak bilinmemektedir (6). İmmünglobulin A vaskülit hastaların birçoğunda alt ekstremitte ve kalça cildinde görülen palpabl purpura, hastalığın en belirgin ve en sık bulgusudur. Daha az sıklıkta eklemlerde artrit ve artralji, GİS tutulumuna bağlı karın ağrısı, hematokezya, melena, böbrek tutulumuna bağlı proteinüri, hematüri görülebilir. Çoğunlukla selim seyreden bir hastalık olmasına karşın özellikle böbrek tutulumu ve GİS tutulumuna bağlı olarak morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir (9,10). İmmünglobulin A vaskülit, çocukluk çağında sık görülmesi ve selim seyretmesine rağmen semptomların çeşitlilik göstermesi ve neden olduğu morbidite ve mortalite açısından çocuk hekimleri açısından önemli bir hastalık tablosu konumundadır. Bu sebeple hastanemize başvurup IgAV tanısı alan hastaların klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik bulgularını, tedaviye olan yanıtlarını literatür verileri ile karşılaştırarak pediatri kliniklerinde hastalığın tanı ve tedavi yaklaşımında ayrıca hasta izleminde yol gösterici olmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmamızda, Ekim 2016-Eylül 2018 tarih aralığında üniversite hastanemize başvurup Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı çocuk nefroloji-romatoloji polikliniğinde ve servisinde takip edilerek IgAV tanısı almış hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların poliklinik takip dosyalarındaki ve düzenli rutin kontrollere ait fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Trombositopenisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İmmünglobulin A vaskülit tanısı konulurken EULAR/PRINTO/PRES (European League against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society) tarafından 2010 yılında belirlenen kriterler esas alındı (Tablo 1) (11).

Tablo 1. EULAR/PRINTO/PRES tanı kriterleri

Mutlak kriter
Trombositopeni olmadan palpabl purpura şeklinde ve özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan döküntü
<i>Mutlak kriter + Diğer kriterler ≥ 1</i>
Diğer kriterler
1- Diffüz karın ağrısı (akut gelişen, yaygın abdominal ağrı)
2- Histopatoloji (IgA depolanmasının eşlik ettiği lökositostastik vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit)
3) Artrit/artralji (akut başlangıçlı)
4) Böbrek tutulumu (idrarda proteinüri >0.3g/24 saat veya idrar albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri (santrifürlü edilmiş idrarda >5 eritrosit)

Hastaların yaş, cinsiyet, ilk başvuru yakınmaları, döküntü süresi, döküntü yeri, başvuru mevsimi, izlem süresi, klinik bulguları kaydedildi. Tetikleyici etken olabilecek üst solunum yolu enfeksiyonu, ateş, gastrointestinal enfeksiyon, ilaç ve alerji öyküsü, aşılama ve diğer nedenler değerlendirildi.

Hastalığın başlangıcında ve seyri sırasında sistem tutulumlarına ait klinik bulguları ayrıntılı bir şekilde incelendi ve kaydedildi. Sistem tutulumu değerlendirilmesi fizik muayene ve laboratuvar kayıtlarına göre yapıldı. Palpabl purpura, ekimoz veya peteşi olan hastalar cilt tutulumu grubu olarak kayıt edildi. Purpuranın yerleşim yeri alt ve üst ekstremitte olarak gruplandırıldı. Eklemlerde ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı, hareket kısıtlılığı varlığı eklem tutulumu olarak kabul edildi. Eklemden sadece ağrıdan bahsedildiğinde artralji; kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı kriterlerinden biri veya birkaçının beraberinde olması durumunda artrit terimi kullanıldı. Karın ağrısı, melena, hematemez, hematokezya durumlarından herhangi birinin olması GİS tutulumu olarak kabul edildi. Tek başına gaitada gizli kan varlığı nonspesifik bir bulgu olup birçok faktörden etkilendiği için GİS tutulumu için anlamlı kabul edilmedi. Testiste ağrı ve şişme olması skrotal tutulum olarak değerlendirildi.

Böbrek tutulum açısından nefrolitiyazis ve idrar yolu enfeksiyonu ekarte edilerek mikroskopta 40'lık büyütmede >5 eritrosit olması mikroskopik hematüri kabul edildi. Proteinüri için sabah ilk idrarından bakılan protein/kreatinin oranı 0,2 üzerinde olanlardan 24 saatlik idrar numunesi toplandı. Protein atılımı 4 mg/m²/saat den fazla olanlar proteinüri olarak kabul edildi. Nefrotik sendrom (>40mg/m²/saat proteinüri, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi ve ödem), nefritik sendrom (hematüri ve/veya proteinüri, ödem, hipertansiyon, oligüri ve azotemi), akut böbrek yetersizliği (oligüri, anüri, serum kreatinin yüksekliği) diğer böbrek tutulum bulguları olarak kabul edildi. Böbrek tutulumu olarak değerlendirilen hiçbir hastada böbrek biyopsisine gerek duyulmadı.

Hastaların izleminde semptomların tamamen iyileştikten sonra semptom tekrarı nüks olarak kabul edildi.

Hastaların laboratuvar değerlerinden lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam idrar tahlili (TİT), koagülasyon testleri (PT, aPTT ve INR), idrarda protein atılımı, hematüri varlığı, gaitada gizli kan değerleri kayıt edildi. CRP 0-5mg/L, ESH 0-20 mm/saat normal aralık olarak baz alındı. CRP değerleri

İmmünglobulin A Vaskülit Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi - Ağrı ve ark.

normal, 2-5 kat artmış, 6-10 kat artmış, 11-20 kat artmış ve 20 kattan daha fazla artmış olarak kategorize edildi. İzleminde enfeksiyon bulgusu olan hastalardan gerekli kültür tetkikleri alındı.

Hastalar yaş gruplarına göre 10 yaşından büyük ve 10 yaşından küçük olacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

Çalışmanın başlangıcında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 23.08.2017 tarihli ve 2017/252 sayılı etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun şekilde yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for Windows version 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyen ve uç değer içermeyen değişkenler için medyan (minimum – maksimum) şeklinde kullanılmıştır. Kategorik değişkenler yüzde ve sayı olarak ifade edildi. Shapiro-Wilk testi ile nicel verilerin normallik varsayımları test edilmiştir. Normallik testi neticesinde normal dağılım gösteren değişkenlere ait verilerin analizleri, bağımsız örneklem t- testi ile, normal dağılım göstermeyen değişkenlere ait verilerin analizleri ise Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Ki-kare testi ise kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede kullanıldı, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen 103 hastanın 59'u (%57,3) erkek 44'ü (%42,7) kız olup erkek/kız oranı 1,34 idi. Hastaların yaş dağılımı median 7 (3-17 yıl), ortalama \pm SD 7,81 \pm 2,84 yıl idi. Yaş ortalaması erkeklerde 7,83 \pm 2,74, kızlarda 7,77 \pm 3,01 yıl bulundu ve yaş ortalaması cinsiyete göre incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,920$). Hastalar yaş gruplarına göre 2 gruba ayrıldı. 10 yaşından küçük 71 hasta (%68,9) olup 28'i (%39,4) kız, 43'ü (%60,6) erkek idi. 10 yaşından büyük 32 (%31,1) hastanın ise 16'sı (%50) erkek ve 16'sı (%50) kız idi. Hasta yaş grupları ve cinsiyet arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=.537$).

Başvuru mevsimlerine göre incelendiğinde hastaların 41'i (%39,8) sonbahar, 33'ü (%32) kış, 15'i (%14,6) ilkbahar ve 12'si (%11,7) yaz mevsiminde hastanemize başvurduğu görüldü. Başvuru mevsimleri ve cinsiyet arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=.988$).

Hastalığı tetikleyen faktör olarak 46'sında (%44,6) ÜSZE , 8'inde (%6,8) idrar yolu enfeksiyonu, 4'ünde (%4,4) akut gastroenterit enfeksiyonu tespit edildi. Beş olguda (%4,85) enfektif bir odağı bilinmeyen ateş olduğu görüldü. Hastaların 40'ında (%38,8) ise hastalığı tetikleyen herhangi bir neden saptanmadı. Hastaların demografik ve epidemiyolojik verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Sistem tutulumu açısından dağılım incelendiğinde 103 hastanın tamamında (%100) cilt tutulumu olduğu görüldü. Hastaların 69'unda (%66,9) eklem tutulumu, 53'ünde (%51) GİS tutulumu, 16'sında (%15,5) renal tutulum ve 9'unda (%8,7) skrotal tutulum olduğu tespit edildi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 2: Olguların demografik ve epidemiyolojik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kız	59	57,3
Erkek	44	42,7
Tanı yaşı		
10 yaş altı	85	82,5
10 yaş üstü	18	17,5
Başvuru mevsimi		
Sonbahar	41	39,8
İlkbahar	33	32,0
Kış	14	14,5
Yaz	12	11,7
Etiyoloji		
ÜSZE	46	44,6
İdiopatik	40	38,8
İYE	8	6,8
Odağı bilinmeyen ateş	5	5,5
Akut gastroenterit	4	4,4
İlk başvuru yakınması		
Döküntü	103	100
Eklem ağrısı ve/veya şişliği	42	40,8
Karın ağrısı	53	51,5
Ateş	21	20,3

Tablo 3: Olguların klinik bulguları

Klinik BulgU	Hasta sayısı	%
Deri tutulumu	103	100
Alt ekstremite	49	47,6
Alt ekstremite ve gluteal bölge	30	29,1
Tüm vücut	19	18,4
Alt ve üst ekstremite	3	2,9
Eklem tutulumu	69	66,9
Ayak bileği	58	84,0
Diz eklemi	17	24,6
El bileği	10	14,4
Dirsek eklemi	1	1,4
GİS tutulumu	53	51,0
Karın ağrısı	53	100
GİS kanama	9	16,9
İnvajinasyon	1	1,8
Renal tutulumu	16	15,5
Mikroskopik hematüri	14	87,5
Hafif proteinüri	11	68,7
Makroskopik hematüri	2	12,5
Testis tutulumu	9	8,7

Purpurik döküntü 103 hastada (%100) görülerek en sık başvuru nedeni olup, döküntü hastaların birçoğunda palpabl purpura, peteşi ve ekimoz şeklinde polimorfikti. 49 hastada (%47,6) simetrik şekilde alt ekstremite yerleşimli purpurik döküntü en sık lokalizasyondu.. Hastaların döküntü başladıktan sonra hastaneye başvuru süresi

1-21 gün arasında değişmekte olup ortalama $4,78 \pm 3,92$ gün olduğu görüldü. Cinsiyet ile döküntü yeri arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=,801$).

Eklem tutulumu olan hastaların %71,0'inde artrit, %29,0'unda artralji mevcuttu. Hastaların 59'unda (%85,5) birden çok eklem, 10'unda (%14,5) ise tek eklem tutulumu tespit edildi. Tutulan eklem bölgesi açısından incelendiğinde; hastaların 41'inde (%59) sadece ayak bileklerinde, 7'sinde (%10) sadece diz eklemlerinde, 10'unda (%14,4) ayak bileği ve diz eklemlerinde, 7'sinde (%10,1) ayak bileği ve el bileği eklemlerinde, 3'ünde (%4,3) sadece el bileklerinde, 1'inde (%1,4) sadece dirsek eklemlerinde tutulum olduğu görüldü.

53 hastada (%51,5) GİS tutulumu olduğu görülürken bunların 9'unda (%8,7) belirgin alt GİS kanama tespit edildi. Bir (%0,97) hastamıza invaginasyon tanısı konuldu ve bu hasta cerrahi tedaviye gerek duyulmadan medikal tedavi ile iyileşti.

Hastalar renal tutulum açısından incelendiğinde 16 hastada (%15,5) tespit edilmiş olup bu hastaların %12,5'inde makroskopik, %87,5'inde mikroskopik olmak üzere hematüri, %68,7'sinde de hafif proteinüri saptandı. Renal tutulum tespit edilen hastaların hiçbirinde renal biyopsiye ihtiyaç duyulmadı. Renal tutulumu olan hastalarda hipertansiyon ve üre/kreatinin yüksekliği saptanmadı. Renal tutulum olan hastaların yaş ortalaması $10,25 \pm 2,79$ olarak bulundu. Aynı zamanda yaş grupları ve böbrek tutulumu ilişkisi incelendiğinde 10 yaştan küçük olan hasta grubundaki 71 hastanın 7'sinde (%9,8) böbrek tutulumu varken 10 yaştan büyük olan hasta grubundaki 30 hastanın 9'unda (%30) böbrek tutulumu olduğu görüldü. Yaş arttıkça böbrek tutulum ihtimalinin arttığını gösterir şekilde yaş grubu ve böbrek tutulumu arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=.015$).

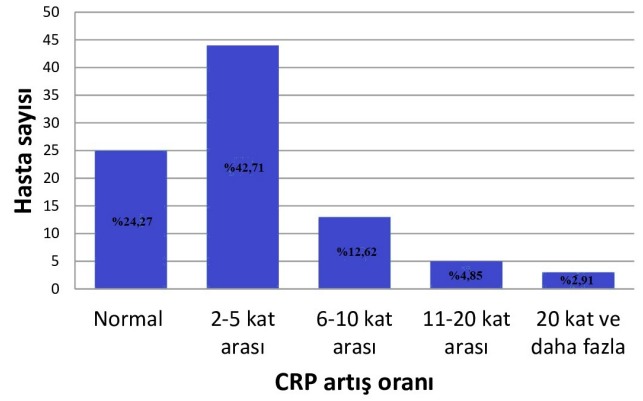
İzlemde olguların %8,7'sinde ($n=9$) testiküler ağrı ve skrotal ödem ile karakterize testis tutulumu tespit edildi.

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde; 23 (%24,4) hastada lökositoz olduğu görülürken ortalama lökosit sayısı $10,99 \pm 4,79$ K/uL olarak tespit edildi. Olguların 34'ünde (%36,1) ESH'de yükseklik tespit edildi. Lökositoz ile böbrek tutulumu arasında Mann-Whitney U testi ile anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ($p=.030$).

C-Reaktif protein düzeyleri değerlendirildiğinde 78 (%75,7) hastada yükseklik tespit edilirken 25 (%24,3) hastanın ise CRP değerleri normal aralıkta (N: 0-5mg/L) olduğu belirlendi. CRP artış oranlarına göre hastaların dağılımı incelendiğinde 65 hastada (%72,2) en az 2 kat CRP'de yükseklik olduğu, 44 hastada (%48,8) 2-5 kat, 13 hastada (%14,4) 6-10 kat, 5 hastada (%5,5) 11-20 kat, 3 hastada ise (%3,3) 20 kattan daha fazla yükseklik olduğu tespit edildi. CRP artış oranlarına göre hastaların dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Olguların 21'inde (%20) ise ESH, lökosit sayısı ve CRP değerlerinin üçünün de normal olduğu görüldü.

Eşlik eden ek hastalık açısından bakıldığında 4 hastanın (%3,8) ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanısıyla izlenmekte olduğu görüldü. Ayrıca 1 hastada otizm, 1 (%0,97) hastada konjenital katarakt, 1 (%0,97) hastada Fallot tetralojisi, 1 (%0,97) hastada inguinal herni tanıları mevcuttu.



Şekil 1: CRP artış oranı dağılımı

Yalnızca cilt tutulumu olanlar tedavi verilmeden istirahat önerilerek izleme alındı. Eklem tutulumu olan hastaların tamamında ağrıyı azaltmak amacıyla 1 hafta süreyle nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) tedavisi verildi, IgAV artrit 7-10 günlük süre içerisinde herhangi bir sekel bırakmadan iyileşti. GİS tutulumu olan hastalara intravenöz hidrasyon ve gerekli durumda kortikosteroid tedavisi verildi. Böbrek tutulumu olan tüm hastalara kortikosteroid başlandı.

İzlemde 19 (%18,4) hastada ilk altı ay içinde IgAV'ye bağlı semptomların yenilemesi şeklinde nüks tespit edildi. Ancak tedavi gereksinimi olmadan spontan düzelme sağlandı. Cinsiyet ile nüks arasında ki-kare testi ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=.111$). Hastalarımızın hiçbirinde mortalite gelişmedi.

Tartışma

Çalışmamızda çocuklarda IgAV'nin sonbahar ve kış mevsiminde daha sık görüldüğü ve ÜSYE başta olmak üzere hastaların büyük bölümünde IgAV öncesinde enfeksiyon öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca lökositozu olan ve 10 yaşından büyük olan hastalarda anlamlı olarak daha fazla böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir.

IgAV etiyolojisi, 19. yüzyılın başında tanımlanmasına rağmen henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle çocukluk çağında görülen bir vaskülit olmakla birlikte adolesan ve erişkin vakaların sayısı da giderek artmaktadır. En sık 5-15 yaş aralığında, ortalama 4-7 yaş civarlarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara benzer olarak hastalar 3-17 yaş arasında olmakla birlikte yaş ortalaması $7,81 \pm 2,84$ yıl olarak bulundu. Yapılan çalışmalarda hastalık erkeklerde kızlara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (13,14). Çalışmamızda erkek/kız oranının 1,34 olduğu ve bunun yapılan çalışmalar ve literatür bilgileri ile benzerlik gösterdiği görüldü.

Hastalığın mevsimsel sıklığı konusunda, yapılan birçok çalışmada IgAV'nin yıl boyunca görülen bir hastalık olduğu ve görülme sıklığının mevsimler arasında gözle görülür farklılık göstermediği bildirilmekle beraber daha çok sonbahar ve kış aylarında görüldüğü belirtilmektedir (12,15,16). Bizim çalışmamızda da hastaların sonbahar ve kış mevsiminde ağırlıklı olmak üzere başvurduğu tespit edilmiştir. IgAV ile solunum yolu enfeksiyonları arasındaki bir ilişki olduğu ve birçok bakteriyel ve viral etkenin, başta AGBHS olmak üzere IgAV tetikleyicisi olabileceği ileri sürülmektedir (12,17). İnal ve arkadaşları çalışmalarında vakaların %52'sinde, Ersen ve arkadaşları ise %45,2'inde ÜSYE olduğunu bildirmişlerdir. (12,16).

İmmünglobulin A Vaskülit Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi - Ağır ve ark.

Çalışmamızda hastalarımızın %44,6'sında son iki hafta içinde ÜSYE öyküsü mevcuttu. Bu durumun özellikle sonbahar ve kış aylarında genel olarak viral üst solunum yolu enfeksiyonlarının artışı ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Çoğunlukla vücudun ağırlık taşıyan bölgelerinde özellikle kalça ve alt ekstremitelerde yoğunlaşan purpurik döküntü karakteristiktir ve genellikle tanı koydurucudur. Nontrombositopenik palpabl purpuranın olguların tamamında görülen tek bulgu olduğu literatürdeki çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (18-20). Çalışmamızda da tüm hastalarda cilt tutulumu görülüp tipik olarak purpurik döküntüler en çok gluteal bölge ve alt ekstremitelerde yerleşimliydi.

İmmünglobulin A vaskülitinde çoğunlukla ikinci en sık rastlanan bulgu eklem tutulumu olmakla birlikte (%50-80) sekelsiz bir şekilde iyileştiği bilinmektedir (18,19,21). En sık tutulan eklemler ayak bilekleri ve dizler gibi büyük eklemlerdir (17). Çalışmamızda ise eklem tutulumu %66,9 oranında bulundu. Eklem tutulumu olan hastalara semptomlar iyileşinceye kadar NSAİİ tedavisi verildi ve bu hastalar herhangi bir deformite bırakmadan iyileşti.

Gastrointestinal sistem tutulumu çoğunlukla iyi seyir gösterirken ağır gastrointestinal tutulum erken dönemlerde mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerindendir. Klinik olarak bulantı, karın ağrısı, kusma ile kendini göstermekle birlikte hematokezya, melena ve gaytada gizli kan pozitifliği eşlik edebilmektedir (22). Literatürdeki çalışmalarda GİS tutulumu %63-77 oranında bildirilmektedir (22,23). Steroid tedavisi belirgin gastrointestinal kanama durumunda verilebilmekte, ağır hastalarda intravenöz immünoglobülin, immünsüpresif ilaçlar ve plazmaferez gibi diğer tedaviler de kullanılmaktadır (24). İnvaginasyon GİS tutulumuna bağlı en sık karşımıza çıkan cerrahi komplikasyondur (4). Bizim çalışmamızda GİS tutulumu %51,5 olarak bulundu ve literatür ile uyumluluk göstermekteydi. Bu hastaların 9'unda (%8,7) belirgin alt GİS kanama tespit edildi. GİS tutulumu olan hastalara semptomatik tedavi düzenlendi ve bu hastaların tamamında tedavi sonrası tam düzelme gözlemlendi. Cerrahi müdahale gerektirecek herhangi bir komplikasyon gelişen hasta olmadı. Bir (%0,97) hastamıza invaginasyon tanısı konuldu. Cerrahi tedaviye gerek duyulmadan steroid tedavisi ile tedavi edildi.

İmmünglobulin A vaskülitli çocuklarda böbrek tutulumu hafif proteinüri ve mikroskobik hematüriden hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliğine kadar değişken şekillerde ortaya çıkmaktadır. Çeşitli yayınlarda renal tutulum oranı %10-50 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (17). Ülkemizde yapılan araştırmalarda ise renal tutulum oranı ortalama %20, proteinüri %18-68 ve hematüri %20-38 arasında bildirilmiştir (12,15,16). Renal tutulum IgAV'nin uzun dönemdeki en önemli komplikasyonudur ve çok nadir de olsa morbidite ve mortalitenin de en önemli sebebidir (25). Renal tutulumun %1,1-4,5 oranında kronik böbrek hastalığı ve %1'den az oranda da son dönem böbrek yetmezliğine sebep olduğu bilinmektedir (26). Çalışmamızda renal tutulum sıklığı %15,5 olarak tespit edildi. Bu hastaların %12,5'inde makroskopik, %87,5'inde mikroskopik olmak üzere hematüri, %68,7'sinde de hafif proteinüri saptandı. Halen izlemekte olduğumuz hastalarımızda kronik böbrek yetmezliği gelişen vaka olmadı.

Çeşitli çalışmalarda böbrek tutulumunun yaşa bağımlı olarak büyük çocuklarda görülme oranının arttığı bildirilmektedir (24). 10 yaş ve üzerindeki hastalarda renal bulguların daha ağır olduğu

bildirilmektedir (22). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla paralellik gösterecek şekilde 10 yaş ve üzerindeki hastalarda daha küçük olan hastalara kıyasla böbrek tutulumunun daha sık olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Renal semptomlar prognozu belirleyen en önemli faktör olduğundan IgAV tablosunda gelen tüm hastalarda ilk aşamada tam idrar analizi, arteriyel kan basıncı ve serum kreatinin seviyesi değerlendirilmelidir. Aktif hastalık döneminde, özellikle hospitalize edilen hastalarda 1 hafta boyunca her gün, sonra da haftada bir kez, en az 1 ay boyunca idrar analizi yapılmalıdır. Geç dönemde de renal tutulum görülebileceğinden en az bir yıl süresince giderek azalan sıklıkla renal tutulum takibi yapılmalıdır.

İmmünglobulin A vaskülitinde tanısız bir test bulunmadığından dolayı, laboratuvar sonuçları daha çok ayırıcı tanı açısından önem arz etmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmada olguların %26,4'ünde lökositoz, %31,8'inde CRP pozitifliği, %46,1'inde ESH yüksekliği bulunmuştur (27). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer oranlarda laboratuvar bulguları elde edildi. Akgün ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada hastaların CRP ve ESH yüksekliğinin böbrek ve GİS tutulumu ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (28). Çalışmamızda akut faz reaktanları ile cinsiyet, nüks, GİS tutulumu, kas iskelet sistemi tutulumu, skrotal tutulum arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamamıştır. CRP yüksekliği ve böbrek tutulumu arasında bir fark bulunmazken, lökosit sayısı yüksekliği ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Ancak CRP, lökositoz, ESH gibi akut faz reaktanlarının yüksek bulunması enflamasyon açısından destekleyici bulgu olarak kabul edildi.

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) olan hastalarda normal popülasyona oranla vaskülitlerin daha sık görüldüğü bilinmektedir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada IgAV prevalansı, AAA'lı çocuklarda %2,7 bildirilmiştir (29). Çalışmamızda 4 hastanın (%3,8) AAA tanısıyla izlenmekte olduğu görüldü. .

İmmünglobulin A vaskülit tedavisi ile ilgili tam bir görüş birliği yoktur. Eklem ve cilt tutulumu olan hastaların çoğunda yatak istirahati, analjezikler ve hidrasyonla sekelsiz iyileşme görülmektedir. Renal, GİS ve diğer organ tutulumu durumlarında steroidler ve immünsüpresifler kullanılabilir. Fakat bu ilaçların prognoza olan etkisi ve kullanım endikasyonları açısından tartışmalar devam etmektedir (21,30). Bu nedenle yayımlanan çalışmalarda da steroid tedavisi başlanılan hasta oranları çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki vakaların büyük bir çoğunluğu yatak istirahati, NSAİİ ve hidrasyonla takip edilmiştir, renal tutulumu olan hastalara steroid verilmiştir ve bu hastalarda düzelme görülmüştür.

İmmünglobulin A vaskülit için literatürde bildirilen nüks oranları değişken olup, %15-35 olarak bildirilmektedir (20). Nüks oranı bizim çalışmamızda da %18,4 saptandı. Nüks olan hastalarımızda da bulgular hafif seyirliydi ve tedavi gereksinimi dahi olmadan kendiliğinden düzeldi.

Sonuç

Hastalık çocukluk çağının en sık karşılaşılan vaskülit olması ve selim seyretmesine karşın semptomların çeşitlilik göstermesi ve çocuk ve aile tarafından çok şiddetli hissedilmesinden dolayı IgAV çocuk hekimleri açısından önemli bir hastalık olma özelliği taşımaktadır. Geçirilen bir enfeksiyonun çoğunlukla tetiği çektiği, sonbahar

mevsiminde daha sık görüldüğü, eklem ve cilt tutulumu başta olmak üzere diğer tüm sistemleri de tutabileceği, prognozunun kısa dönemde iyi olduğu ve vakaların çoğunluğunun sekelsiz bir şekilde iyileştiği görülmüştür. Bununla birlikte hastalığın uzun dönem prognozu böbrek tutulumu ile ilişkili olduğundan, böbrek tutulumu olan bu vakaların yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

- 1- Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch-Schönlein purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2002; 37: 122-9.
- 2- Pıram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25(2):171-8.
- 3- Iannetti L, Zito R, Bruschi S, Papetti L, Ulgiati F, Nicita F, et al. Recent understanding on diagnosis and management of central nervous system vasculitis in children. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012:698327.
- 4- Anil M, Aksu N, Kara OD, Bal A, Anil AB, Yavascan O, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. *Turk J Pediatr* 2009; 51:429-36.
- 5- Onat T. Henoch-Schönlein vaskülit. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Eksen Yayınları* 1996; 2: 987-9.
- 6- Özçakar Ö, Fitöz S, Yalçınkaya F. Henoch Schönlein purpura, *Klinik Gelişim Dergisi*, 2006;19:52-5.
- 7- Mir S, Yavascan O, Mutlubas F, Yeniay B, Sonmez F. Clinical outcome in children with Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 64-70.
- 8- Michael L, Miller and Lauren M, Pachman. Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004; 826-8.
- 9- Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schonlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):355-8.
- 10- Kawasaki Y. The pathogenesis and treatment of pediatric Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Clin Exp Nephrol* 2011;15(5):648-57.
- 11- Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.
- 12- İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU, Karakoç GB, Doğruel D. Henoch-Schonlein purpurası tanısı alan çocukların klinik özellikleri. *Erciyes Tıp Dergisi* 2009; 31:153-161.
- 13- Garcia JL, Blanco OA, Ibanez MJS, et al. Outcome of Henoch-Schonlein nephropathy in pediatric patients. *Nefrologia* 2008;28:627-32.
- 14- Tabel Y, Inanc FC, Dogan DG, Elmas AT. Clinical features of children with Henoch-Schonlein purpura: risk factors associated with renal involvement. *Iran J Kidney Dis*. 2012;6(4):269-74.
- 15- Nuhoğlu Ç, Gedikoğlu H, Sonmez EO, Ozkozacı T, Ceran O. Henoch Schönlein Purpurası olan çocuk olguların demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının retrospektif analizi. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2009;49 (2):125-9.
- 16- Ersen A, Aydınöz S, Karademir F et al. Çocukluk dönemi Henoch-Schönlein purpurası: 42 Olgunun retrospektif analizi. *Dirim* 2009;84(2):35-41.
- 17- Dönmez O, Yıldırım NS, Durmaz O. Henoch Schonlein Purpuralı 137 olgunun 10 yıllık retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri Dergisi* 2011; 9:63-7.
- 18- Saulsbury FT. Henoch Schonlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999;78:395-409.
- 19- Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrua C, Fernandez Iglesias JL. Henoch-Schonlein purpura in children from Northwestern Spain. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:279-90.

20- Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F. Henoch-Schonlein 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.

21- Ece A, Yolbaş İ, Balık H, Kocamaz H, Yel S, Uluca Ü ve ark. Çocuklarda Henoch-Schönlein purpurası: 214 hastanın değerlendirilmesi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2012;3(1):91-5.

22- Akl K. Childhood Henoch Schonlein purpura in Middle East countries. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18:151-8.

23- Chen SY, Kong MS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med J* 2004; 27: 175-181.

24- Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fİ, Dallar Y. Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi* 2010;49(1):7-12.

25- Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(10):563-73.

26- Candemir M, Halis H, Polat A, Ergin H, Kılıç İ, Semiz S, ve ark. Henoch-Schonlein purpuralı hastaların analizi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7: 39-43.

27- Koçak M, Büyükkaragöz B, Kuraş Can Y, ve ark. The Epidemiological, Clinical and Laboratory Features of 91 Children with Henoch-Schönlein Purpura. *Abant Med J* 2015;4(2):134-140

28- Akgün C, Akbayram S, Kaya A, ve ark. Çocukluk Çağı Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların Klinik Analizleri. *Türk Derm* 74 2012; 46: 73-7

29- Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Turkish FMF Study Group: Familial Mediterranean Fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:1-11.

30- Kawasaki Y, Suzuki J, Nozawa R, Suzuki S, Suzuki H. Efficacy of metilprednisolone and urokinase pulse therapy for severe Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatrics* 2003;111:785-9.