

**İMMÜNGLOBÜLİN A VASKÜLİTİNDE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TUTULUMU İÇİN BELİRLEYİCİ RİSK FAKTÖRLERİ****DETERMINATIVE FACTORS FOR GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT IN IMMUNOGLOBULIN A VASCULITIS**

Tuba KURT<sup>1</sup>, Zahide EKİCİ TEKİN<sup>1</sup>, Elif ÇELİKEL<sup>1</sup>, Fatma AYDIN<sup>1</sup>, Müge SEZER<sup>1</sup>, Nilüfer TEKGÖZ<sup>1</sup>, Cüneyt KARAGÖL<sup>1</sup>, Serkan COŞKUN<sup>1</sup>, Melike Mehveş KAPLAN<sup>1</sup>, Banu ÇELİKEL ACAR<sup>1</sup>

**ÖZET**

**AMAÇ:** İmmünglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk döneminin en sık görülen küçük damar vaskülitidir. Alt ekstremitelerde görülen palpabl purpura karakteristik özelliğidir. Aynı zamanda eklem ağrısı, artrit, gastrointestinal sistem (GİS) ve üriner sistem etkilenmesi oldukça sıktır. Özellikle hastaneye yatışların büyük kısmı GİS tutulumu nedeni ile olmaktadır. Bu çalışmada IgAV'de GİS tutulumu için risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Eylül 2015-Ağustos 2020 yılları arasında hastanemizin Çocuk Romatoloji kliniğinde IgAV tanısı ile izlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. GİS tutulumu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında klinik, demografik, laboratuvar parametreleri ve uygulanan tedaviler karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Yüz (49 K/51 E) hastanın %50'sinde GİS tutulumu mevcuttu. Ortanca tanı yaşı 8 (6,1-9,8) yılı. Tüm hastalarda palpabl purpura vardı. En sık görülen diğer bulgular artrit (%34) ve artralji (%52) idi. GİS tutulumu olan hastaların tamamında karın ağrısı mevcuttu. Aktif kanama GİS tutulumu olan hastaların 12'sinde (%25) vardı. GİS tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, diğer klinik bulgular, mevsimsel farklılıklar, tanı anındaki laboratuvar parametreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. MEFV gen mutasyonu 14 (%14) hastada bakıldı. 3 (%3) hastada ağır GİS tutulumu, 3 (%3) hastada tekrarlayan IgAV vardı. MEFV gen varlığının GİS tutulumu üzerine katkısı değerlendirilemedi. Renal tutulum hastaların %18'inde tespit edildi. Hastaların tamamı komplikasyonsuz iyileşti.

**SONUÇ:** IgAV'nde GİS tutulumu oldukça sıktır. GİS tutulumunda yaş, cinsiyet, diğer klinik bulgular ve mevsimler gibi farklılıklar için belirleyici faktör değildir.

**Anahtar Kelimeler:** IgA vaskülit, gastrointestinal sistem, MEFV

**ABSTRACT**

**AIM:** Immunoglobulin A vasculitis (IgAV) is the most common small vessel vasculitis in childhood. It is characteristic of palpable purpura seen in the lower extremities. Also, joint pain, arthritis, gastrointestinal (GI) and urinary system involvement are quite common. Especially most hospitalizations are due to GI involvement. In this study, it was aimed to determine the risk factors for GI involvement in IgAV.

**MATERIAL AND METHOD:** The files of the patients who were followed up with the diagnosis of IgAV in the pediatric Rheumatology department of our hospital between September 2015 and August 2020 were reviewed retrospectively. They were divided into two groups as those with and without GI involvement. Clinical, demographic, laboratory parameters and treatments applied between the two groups were compared.

**RESULTS:** GI involvement was present in 50 patients (50%). The median age of diagnosis was 8 (6.1-9.8) years. All patients had palpable purpura. The other most common findings were arthritis (34%) and arthralgia (52%). All patients with GI involvement had abdominal pain. Active bleeding was present in 25% (n = 12) of the patients with GI involvement. No relationship was found between patients with and without GI involvement, between age, gender, other clinical findings, seasonal differences, and laboratory parameters at the time of diagnosis. MEFV gene mutation was detected in 14 (14%) patients. 3 (3%) patients had severe GI involvement and 3 (3%) patients had recurrent IgAV. The contribution of MEFV gene presence on GI involvement could not be evaluated. Renal involvement developed in 18% of the patients. All the patients recovered without any complications.

**CONCLUSION:** GI involvement is common in IgAV. Differences such as age, gender, other clinical findings and seasons are not determining factors in GI involvement.

**Keywords:** IgA vasculitis, gastrointestinal system, MEFV

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Nisan 2021 / April 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ekim 2021 / October 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Tuba KURT  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Romatoloji Bölümü,  
Ankara, Türkiye  
Tel: +90 312 595 63 23  
E-posta: drtubakurt@hotmail.com

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Tuba KURT (ORCID: 0000-0003-3711-8347) Gsm: +90 553 064 10 00,  
Zahide EKİCİ TEKİN (ORCID: 0000-0002-5446-667X) E-posta: zahideekici20@gmail.com  
Gsm: +90 505 844 66 24,  
Elif ÇELİKEL (ORCID: 0000-0003-0129-4410) E-posta: elifcelikel06@gmail.com Gsm: +90 538 971 55 99,  
Fatma AYDIN (ORCID: 0000-0003-0306-7473) E-posta: fatma4326@yahoo.com Gsm: +90 505 888 38 48,  
Müge SEZER (ORCID: 0000-0002-9254-9935) E-posta: muge2202@hotmail.com Gsm: +90 507 771 81 57,  
Nilüfer TEKGÖZ (ORCID: 0000-0002-2235-4489) E-posta: niluferakpinar@yahoo.com  
Gsm: +90 505 231 76 18,  
Cüneyt KARAGÖL (ORCID: 0000-0002-2987-1980) E-posta: thecuneyt@yahoo.com Gsm: +90 505 745 92 42,  
Serkan COŞKUN (ORCID: 0000-0003-2568-9329) E-posta: dr.serkancoşkun27@gmail.com  
Gsm: +90 506 315 62 01,  
Melike Mehveş KAPLAN (ORCID: 0000-0002-8012-2774) E-posta: melikemehves@gmail.com Gsm: +90 536 789 7205,  
Banu ÇELİKEL ACAR (ORCID: 0000-0002-1808-3655) E-posta: banuacar@gmail.com Gsm: +90 530 592 43 28

Bu çalışma için etik kurul onayı 07.04.2021 tarihli Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (E. Kurul-E2-21-257).

## GİRİŐ

İmmüoglobulin A vaskülit (IgAV), çocukluk döneminde en yaygın görülen sistemik küçük damar vaskülitidir (1). En sık görülme yaşı 10 yaş öncesi dönemdir. Klinik spektrum döküntü, artralji, artrit, el-ayak sırtında ödemden gastrointestinal sistem (GİS), renal, pulmoner, santral sinir sistemi tutulumuna kadar değişkenlik gösterir (2). Döküntü, sıklıkla alt ekstremitelerde olan trombotopenik olmayan palpabl purpura ile karakterizedir. GİS tutulumu, hastaların %50-75'inde olmaktadır (3). En sık semptom karın ağrısı, kusma iken hematemez, melena gibi aktif GİS kanaması da görülebilmektedir. Döküntü sıklıkla ilk bulgudur ancak %5 hastada döküntü GİS bulgularından sonra ortaya çıkmaktadır (4). Renal tutulum sıklığı %25-50 arasında değişkendir ve sıklıkla ilk 3 ayda tutulum olmaktadır (5). Renal tutulum için tanı yaşı, devam eden purpurik döküntü varlığı, ağır GİS tutulumu, relapslar, düşük faktör XIII aktivitesi ve tanıdaki nötrofil ve lökosit oranı yatkınlık oluşturan faktörler olarak belirlenmiştir (6-8). Ancak şimdiye kadar diğer sistem tutulumları için belirgin risk faktörü belirlenmemiştir. Bu çalışmada GİS tutulumu olan ve olmayan hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Bu iki grup arasındaki farklılıklar ve GİS tutulumunun gelişimi için olası risk faktörleri araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2015-2020 yılları arasında kliniğimizde IgAV tanısı ile takip edilen 150 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. En az 6 ay düzenli çocuk Romatoloji bölümünde takibi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Farklı merkezde IgAV tanısı konulan hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 100 hasta çalışmaya dahil edildi. GİS tutulumu olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. IgAV tanısı European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/Paediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRINTO/PRES) çalışma grubunun IgAV tanı ölçütlerine göre konuldu (9). Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, tanı anındaki laboratuvar verileri, klinik bulguları ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Karın ağrısı, kusma, hematemez, hematokezya, melena, abdominal ultrasonografide (USG) barsak duvar kalınlığında artış ve intussepsiyon GİS tutulumu olarak tanımlandı. Kortikosteroid tedavisi altında devam eden karın ağrısı, aktif GİS kanama ve devam eden USG bulguları ağır GİS tutulumu olarak değerlendirildi (10). Renal tutulum, mikroskobik hematüri, makroskobik hematüri, hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği ve/veya proteinüri şeklinde sınıflandırıldı (9). Nefrotik sendrom ve devam eden proteinürisi olan hastalarda kliniğimiz pratiği gereği renal biyopsi yapılmaktadır. Bu hastaların patoloji sonuçları dosyalarından kaydedilmiştir. Rekürrens terimi asemptomatik 3. ayın sonunda tekrarlayan IgAV için kullanıldı. Ağır GİS tutulumu olan, tekrarlayan IgAV hastalarında MEFV gen analizi değerlendirildi. Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) tanısı Yalçınkaya-Özen kriterlerine göre konuldu (11).

Bu çalışma için etik kurul onayı 07.04.2021 tarihli Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulun-

dan alınmıştır (E. Kurul-E2-21-257).

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için Statistical Package for social sciences (SPSS) software 22.0 sürümü kullanıldı. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadıkları Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistik kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortanca (minimum-maksimum) ve ortalama (ort) (standart sapma) ile sunuldu. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Fisher's exact test kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki farklılıklar, bağımsız örnekler için parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 2015-2020 yılları arasında hastanemizde takip edilen 100 IgAV hastası dahil edildi. Hastaların %49'u kız idi. Ortanca tanı yaşı 8 (6,1-9,8) yıldı. Erkek hastaların 29'unda (%56,8), kız hastaların 21'inde (%42,8) GİS tutulumu oldu. Cinsiyet ve GİS tutulumu arasında ilişki saptanmadı (p=0,161). GİS tutulumu olan ve olmayan hastaların ortanca yaşları sırasıyla 7,9 (6,5-9,5) ve 8 (6-10,1) yıldı. Tanı yaşı ve GİS tutulumu arasında ilişki yoktu (p=0,77). Ortanca takip süresi 12 (10-24) aydı. Klinik ve demografik veriler **Tablo 1** de özetlendi.

Hastalık başlangıcının mevsimlere göre dağılımı ilkbaharda %33, yaz döneminde %13, sonbaharda %26 ve kiş döneminde %28 idi. GİS tutulumu hastaların 15'inde (%30) ilkbaharda, 6'sında (%12) yaz mevsiminde, 14'ünde (%28) sonbaharda ve 15'inde (%30) kiş mevsiminde gelişti. GİS tutulumu ile mevsimler arasında ilişki saptanmadı (p=0,88). Hastaların %54'ünde IgAV öncesinde enfeksiyon hikayesi mevcuttu (üst solunum yolu enfeksiyonu %50, akut gastroenterit %3, varisella zoster enfeksiyonu %1). GİS tutulumu olan 33 (%66) hastada ve GİS tutulumu olmayan 21 (%42) hastada IgAV öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı. Geçirilmiş enfeksiyon varlığı GİS tutulumu olan ve olmayan grup için benzerdi (p=0,54).

Hastaların tamamında palpabl purpura mevcuttu. Üç hastada karın ağrısı sonrasında döküntü görüldü. Her iki grupta döküntüden sonra en sık görülen bulgu artrit (%34) ve artralji (%52) idi. GİS tutulumu olmayan 19 (%38) hastada artrit, 24 (%48) hastada artralji varken, GİS tutulumu olan 15 (%30) hastada artrit ve 28 (%56) hastada artralji vardı. GİS tutulumu olan ve olmayan grup arasında eklem tutulumu açısından anlamlı fark yoktu (p=0,398, p=0,423). Karın ağrısı GİS tutulumu olan hastaların tamamında varken GİS tutulumu olmayan hastaların %4'ünde mevcuttu (p=0,001). GİS tutulumu olan 7 (%14) hastada bulantı ve kusma, karın ağrısına eşlik ediyordu. Gaitada gizli kan GİS tutulumu olan 34 (%68) hastada, GİS tutulumu olmayan 1 (%2) hastada vardı (p=0,001) (**Tablo 2**). Aktif GI kanama (hematokezya, melena) GİS tutulumu olan 12 (%25) hastada vardı. Ağır GİS tutulumu ise 14 (%14) hastada gelişti. Bu hastaların USG değerlendirmesinde sırasıyla barsak duvar kalınlığında artış (%67), batın için serbest mayi (%17) ve intussepsiyon (%5) tespit edildi.

**Tablo 1 Gastrointestinal sistem tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik Bulguları**

	GİS tutulumu olmayan grup n= 50	GİS tutulumu olan grup n= 50	p değeri
Cinsiyet, Kız/Erkek, n	28/22	21/29	0,161
Başvuru yaşı, yıl, median (IQR)	7,9 (6,5-9,5)	8 (6-10,1)	0,772
İzlem süresi, ay, median (IQR)	21 (12-36)	12 (9-12)	<0,001
Mevsim, n (%)			0,886
İlkbahar	18 (36)	15 (30)	
Yaz	7 (14)	6 (12)	
Sonbahar	12 (24)	14 (28)	
Kış	13 (26)	15 (30)	
Geçirilmiş enfeksiyon varlığı	21 (42)	33 (66)	0,54
ÜSYE, n (%)	27 (54)	23 (46)	0,424
AGE, n (%)	1 (2)	2 (4)	1,00
Suçiçegi, n (%)	1 (2)	0 (0)	1,00
Döküntü, n (%)	50 (100)	50 (100)	1,000
Karın ağrısı, n (%)	4 (8)	50 (100)	<0,001
Bulantı kusma, n (%)	0 (0)	7 (14)	
Hematokezya/melena, n (%)	0 (0)	12 (25)	
Artrit, n (%)	19 (38)	15 (30)	0,398
Artralji, n (%)	24 (48)	28 (56)	0,423

GİS: Gastrointestinal sistem, ÜSYE: üst solunum yolu enfeksiyonu, AGE: Akut gastroenterit

**Tablo 2: Gastrointestinal sistem tutulumu olan ve olmayan hasta grubunun laboratuvar parametreleri**

	GİS tutulumu olmayan grup (n:50)	GİS tutulumu olan grup (n:50)	P
WBC/mm <sup>3</sup> , median (IQR)	10500 (8100-13300)	12550 (8900-15000)	0,119
Hb gr/dL, median (IQR)	13,1 (12,3-13,7)	13,2 (12,6-14,2)	0,114
Trombosit sayısı/mm <sup>3</sup> , median (IQR)	355500 (317000-440000)	363000 (317000 -470000)	0,664
ESH mm/sa, median (IQR)	21 (11-34)	22 (9-34)	0,532
CRP mg/dL, median (IQR)	0,8 (0,3-2,7)	1,3 (0,5-4)	0,217
C3 mg/dL, median (IQR)	117 (107-136)	127 (94-136)	0,966
C4 mg/dL, median (IQR)	21,3 (16,9-28)	22,8 (18,3-26,6)	0,663
Mikroskopik hematüri, n (%)	5 (10)	5 (10)	1,000
Makroskopik hematüri, n (%)	0 (0)	2 (4)	0,495
Proteinüri, n (%)	7 (14)	6 (12)	0,766
GGK, n (%)	1 (2)	34 (68)	<0,001
IgA mg/Dl	182 (122-244)	189,5 (151-279)	0,239
ANA, n (%)	1 (2)	5 (10,6)	0,105

GİS: Gastrointestinal sistem, WBC: beyaz küre sayısı, Hb: hemoglobin, ESH: eritrosit sedimentasyon hızı, C-RP: C reaktif protein, GGK: gaitada gizli kan, ANA: Anti-nükleer antikor

Ayrıca ağır GİS tutulumu olan 1 hastada üreter tutulumu gelişti. Bu hastada hipertansiyon, anüri ve şiddetli karın ağrısı sonrası post-renal akut böbrek yetmezliği gelişti. USG değerlendirmesinde üreter duvarında kalınlaşma izlendi. IgAV'nin üreter tutulumu kabul edilen hastaya bolus metiprednizolon, siklofosamid ve plazmaferez tedavisine ek

olarak üretere double J kateter yerleştirildi. Periferik sinir sistem tutulumu olan diğer hastada (10 yaş erkek) GİS tutulumu ile eş zamanlı sol alt ekstremitte diz altında duyu kaybı gelişti. Elektromyelografide sol tibial sinirde orta derece parsiyel aksonal dejenerasyon tespit edildi. Cilt biyopsisi IgAV (lökositoklastik vaskülit ve IgA birikimi) ile uyumlu

idi. Hastaya IgAV GİS ve periferik sinir sistemi tutulumu tanısı ile bolus metilprednizolon, intravenöz immün globülin (IVIG) ve siklofosfamid (tek doz) tedavisi uygulandı.

Onsekiz (%18) hastada renal tutulum gelişti. Renal tutulum olan hastaların 9'unda (%18) GİS tutulumu varken diğer 9 (%18) hastada GİS tutulumu yoktu. GİS ve renal tutulum arasında ilişki saptanmadı (p=0,601). Renal tutulumu olan hastaların %10'unda mikroskobik hematüri, %4'ünde makroskopik hematüri ve %12'sinde proteinüri mevcuttu. Dokuz hastada tanıda renal tutulumu varken diğer 9 hastada ilk 3 ay içinde renal tutulum gelişti. Beş hastaya renal biyopsi uygulandı. 3 hastada diffüz mezengial proliferasyon, 2 hastada mezengial proliferatif glomerulonefrit (kresent <%50) mevcuttu. Altıncı ay takiplerinde proteinürisi olan hasta yoktu, 2 hastada mikroskobik hematüri devam etti.

GİS tutulumu olan hastaların tamamı kortikosteroid tedavisi aldı. Ağır GİS tutulumu olan hastaların tümüne bolus metilprednizolon (30 mg/kg/gün, maks. 1 gr, 3 gün) uygulandı. Bolus metil prednizolon tedavisi ile iyi klinik yanıt alınamayan 3 hastaya IVIG, 6 hastaya siklofosfamid ve 2 hastaya plazmaferez tedavisi uygulandı. Hastaların 3'üne yaygın cilt tutulumu, 7'sine renal tutulum, 6'sına testis tutulumu nedeniyle kortikostteroid tedavisi uygulandı. Kortikosteroid kullanım süresi ortanca 28 (28-56) gündü. GİS tutulumu haricinde ortanca kortikostteroid kullanım süresi 28 (28-180) gün idi. Üç hastada cilt tutulumu ile rekürrens oldu.

Tanı anında bakılan tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, anti-streptolizin A, kompleman seviyeleri ve IgA değerlerinde GİS tutulumu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlendi. Altı hastada (%6) düşük titrede (1/100) anti-nükleer antikor pozitifliği vardı. IgAV ve diğer romatolojik hastalıklarla klinik korelasyonu yoktu. Hastaların hiçbirinde viral ve bakteriyel etiyolojiler (Hepatit B virüs, Cytomegalovirüs, Ebstein-barr virüs, Mycoplasma) açısından serolojik değerlendirmede pozitif bulgu saptanmadı. Altı hastanın boğaz kültüründe A grubu β-hemolitik streptokok üremesi oldu ve bu hastalara penisilin tedavisi uygulandı. Bu hastaların birinde GİS tutulumu oldu.

Ağır GİS tutulumu ve tekrarlayan IgAV'i olan 14 hastaya MEFV gen analizi yapıldı. Sekiz hastada normal, 1 hastada M694V homozigot, 4 hastada M694V heterozigot ve 1 hastada 5. ekzon mutasyonu vardı. Ağır GİS tutulumu olan 3 (%3) hastada MEFV gen mutasyonu varken 3 (%3) hastada mutasyon saptanmadı. Tekrarlayan IgAV olan 3 (%3) hastada MEFV gen mutasyonu vardı ve 5 (%5) hastada mutasyon yoktu. Bir hastada IgAV öncesinde AAA tanısı vardı, iki hastaya IgAV sonrası AAA ile uyumlu klinik olması nedeniyle kolşisin tedavisi başlandı. Hastaların tamamı komplikasyonsuz iyileşti.

## TARTIşMA

Çocukluk döneminin en sık görülen vaskülitik hastalığı

olan IgAV'de klinik bulgular oldukça değişkindir. Döküntü ve artritin yanı sıra GİS tutulumu oldukça sıktır (12). Ancak GİS etkilenmesinin hangi hastalarda olacağı belirsizdir. Biz bu çalışmada GİS tutulumu açısından belirleyici faktörlerin olup olmadığını araştırdık. Çalışmamızda GİS tutulumu için yaş, cinsiyet ve mevsim farklılığının, enfeksiyonların ve akut faz belirteçlerinde yüksekliğin belirleyici bir faktör olmadığı gösterilmiştir. İmmünglobülin A vaskülitinin GİS tutulumunda en belirgin klinik bulgu karın ağrısıdır. Karın ağrısı ile birlikte kusma, hematokezya, melena gelişebilecek diğer semptomlardır (4). Hastaların %0,7-13,6'sında IgAV'nin en ciddi komplikasyonu olan intususepsiyonun geliştiği bilinmektedir (13). Ayrıca yakın zamanda bir çalışmada intususepsiyon sıklığı %13,5 olarak bildirilmiştir (14). Çalışmamızda GİS tutulumu olan hastaların tamamında karın ağrısı vardı ve %14'ünde kusma, %68'inde ise gaitada gizli kan mevcuttu. Bu çalışmada intususepsiyon oranı %5'ti ve hastaların tamamı medikal tedavi ile düzeldi, cerrahi işlem gereksinimi olmadı.

Gastrointestinal sistem tutulumunu belirleyen etkenleri öngörmek için birçok çalışma bildirilmiştir. Ancak belirleyici bir faktör henüz tanımlanmamıştır. Hwang ve ark (15), adölösan grupta yaz mevsiminde ve enterovirüs enfeksiyonları ile Gİ kanamanın daha fazla olduğunu bildirmiştir (15). Yakın zamanda, 265 hastayı içeren çalışmada yaz mevsiminde GİS tutulumu olan hastalarda hematokezyanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (16). Ayrıca enfeksiyonların, aşıların, ilaçların IgAV'nin gelişimi için tetikleyici faktör olduğu düşünülmektedir (17). Ancak etyopatogenezdeki rolü tam olarak kanıtlanmamıştır. Çalışmamızda GİS tutulumu için mevsimsel farklılık tespit edilmedi. Çalışmamızdaki hasta grubunda, geçirilmiş enfeksiyon hastaların yarısından fazlasında vardı. Ancak GİS etkilenmesi için risk faktörü değildi.

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), MEFV gen mutasyonları sonucu oluşan monogenik kalıtmı otoinflamatuvar hastalıktır (18). MEFV genindeki mutasyonlar sonucu pyrin proteininin fonksiyonu bozulur ve aşırı inflamatuvar yanıt oluşmasına neden olur (19). AAA'da IgAV'nin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü bilinmektedir (20). Özçakar ve ark (21) IgAV hastalarının %34'ünde sağlıklı bireylere göre daha fazla MEFV gen mutasyonu taşıdığını gösterdi. Ayrıca M694V mutasyonu taşıyan hasta grubunda artrit, periferik ödem ve ürogenital tutulumun daha sık olduğunu bildirdi (21). Çakıcı ve ark (22), 1120 hastayı içeren çalışmasında IgAV'li hastalarda MEFV gen mutasyonu sıklığını %21,2 bildirdi. Bu çalışmada, özellikle 10. ekzon mutasyonu taşıyan hastalarda karın ağrısı, ödem, akut faz belirteçlerinde yükseklik ve rekürrens MEFV gen mutasyonu olmayan gruba göre daha fazla geliştiği vurgulandı (22). Altuğ ve ark (23), M694V ve E148Q mutasyonu olan hastalarda GİS ve eklem tutulumunun daha fazla olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirdi (23). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda her ne kadar IgAV ve MEFV gen mutasyonlarının birlikteliği sık bildirilse de GİS tutulumu ile MEFV gen mutasyonları arasında net

bir ilişki gösterilemedi (22, 24). Çalışmamızda ağır hastalık gelişen 3 (%3) hastada MEFV gen mutasyonu tespit edildi. Bu hastaların yüksek doz kortikosteroid tedavisi ile IVIG, siklofosfamid ve plazmaferez gibi ek tedaviye ihtiyacı oldu. Gershoni-Baruch ve ark. (25) 52 hastayı içeren çalışmada hastaların %27'sinde en az bir MEFV mutasyonu olduğunu, ancak mutasyonu olan ve olmayan hastalar arasında klinik, laboratuvar ve demografik özelliklerde herhangi bir farklılık olmadığını bildirmiştir (25). Ancak erişkin IgA nefropatisinde MEFV gen mutasyonlarının glomeruloskleroz ve interstisyel fibrozis ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (26). Çalışmamızda MEFV gen mutasyonunun hastaların tamamında bakılmamış olması nedeniyle AAA'nın IgAV'nde GİS ve diğer organ tutulumlarına etkisi değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı geriye dönük çalışma planı ve hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca daha fazla hasta sayısı ve ileriye dönük çalışma planıyla daha geniş bilgiye ulaşılabilir. Diğer bir kısıtlılık ise GİS tutulumu olmayan hastalarda MEFV gen mutasyonunun bakılmamış olması nedeniyle MEFV gen mutasyonlarının GİS tutulumu için bir risk faktörü olup olmadığını belirlemediğimiz olmasıdır.

## SONUÇ

Sonuç olarak, IgAV çocukluk döneminde en sık görülen vaskülitir. GİS tutulumu önemli bir morbidite nedenidir. Bu çalışmada GİS tutulumu için belirleyici bir faktör tespit edilemedi de bu konuda yapılacak daha fazla hasta sayısını kapsayan çalışmalarla GİS tutulumunu etkileyen faktörlerin ortaya konulması sağlanabilir.

**Teşekkürler:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Yazar katkıları: Makale yazımı, konsept ve tasarım:

Dr Banu Çelikel Acar; **Veri toplama:** Dr Elif Çelikel, Dr Fatma Aydın, Dr Müge Sezer, Dr Nilüfer Tekgöz, Dr Zahide Ekici Tekin; **Literatür derleme ve araştırma:** Dr Cüneyt Karagöl, Dr Serkan Coşkun ve Dr Mehveş Kaplan.

## KAYNAKLAR

- 1.)Trnka P. Henoch-schönleinpurpura in children. J Paediatr Child Health. 2013;49:995-1003.
- 2.)Henoch Schönlein Purpura. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537252/>. Accessed December 2, 2020.
- 3.)Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, et al. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. Acta Derm Venereol. 2017; 97:1160-6.
- 4.)Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. Front Pediatr. 2019; 7:257.
- 5.)Tabel Y, Inanc FC, Dogan DG, et al. Clinical features of children with Henoch- Schonlein purpura: risk factors associated with renal involvement. Iranian journal of kidney diseases.2012; 6: 269-74.
- 6.)Kawasaki K, Komura H, Nakahara Y, et al. Factor XIII in Henoch-Schönlein purpura with isolated gastrointestinal symptoms. Pediatr

Int.2006; 48:413-5.

- 7.)Yakut HI, Kurt T, Uncu N, et al. Predictive role of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in Henoch-Schönlein purpura related gastrointestinal and renal involvement. Arch Argent Pediatr.2020;118:139-42.
- 8.)Shi D, Chan H, Yang X, et al. Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura nephritis) progressing to unfavorable outcomes: A meta-analysis. PLoSOne. 2019; 14: e0223218.
- 9.)Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis. 2010; 69:798-806.
- 10.)Esaki M, Matsumoto T, Nakamura S, et al. GI involvement in Henoch-Schönlein purpura. Gastrointest Endosc. 2002; 56:920-3.
- 11.)Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcakar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. Rheumatology (Oxford, England).2009; 48:395-8.
- 12.)Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 2020; 102:229-33.
- 13.)Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch- Schonlein Purpura. Dig Dis Sci.2008; 53:2011-9.
- 14.)Ekinci RMK, Balci S, Sarı GS, et al. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with Henoch-Schönlein purpura? Post grad Med. 2019; 131:295-8.
- 15.)Hwang HH, Lim IS, Choi BS, et al. Analysis of seasonal tendencies in pediatric Henoch-Schonlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases. Medicine (Baltimore).2018; 97: e12217.
- 16.)Karadağ ŞG, Çakmak F, Çil B, et al. The relevance of practical laboratory markers in predicting gastrointestinal and renal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura. Post grad Med. 2020; 19:1-6.
- 17.)Chen O, Zhu XB, Ren P, et al. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. African Health Sciences. 2013; 13:94-9.
- 18.)Ben-Chetrit E, Touitou I. Familial Mediterranean fever in the world. Arthritis Rheum. 2009; 61:1447-53.
- 19.)Lachmann HJ, Sengul B, Yavuzsen TU et al. Clinical and subclinical inflammation in patients with familial Mediterranean fever and in heterozygous carriers of MEFV mutations. Rheumatology (Oxford). 2006; 45:746-50.
- 20.)Can E, Kılınç YZ, Hamilçikan S, et al. MEFV gene mutations and clinical course in pediatric patients with Henoch-Schönlein purpura. Arch Argent Pediatr.2018;116: e385-91.
- 21.)Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Cakar N, et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. J Rheumatol. 2008; 35:2427-9.
- 22.)Cakici EK, Kurt Şükür ED, Özlü SG, et al. MEFV gene mutations in children with Henoch-Schönlein purpura and their correlations-do mutations matter? Clin Rheumatol. 2019; 38:1947-52.
- 23.)Altug U, Ensari C, Sayin DB, et al. MEFV gene mutations in Henoch-Schönlein purpura. Int J Rheum Dis. 2013; 16:347-51.
- 24.)Salah S, Rizk S, Lofty HM, et al. MEFV gene mutations in Egyptian children with Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Rheumatol Online J. 2014; 12:41.
- 25.)Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R. Prevalence and significance of mutations in familial Mediterranean fever gene in Henoch- Schonlein purpura. J Pediatr. 2003; 143:658-61.
- 26.)İlgen U, Nergizoğlu G. Less IgA deposits with more severe disease: the immunoclinical paradox in Henoch-Schönlein Purpura with MEFV mutations. Clin Rheumatol. 2019; 38:3311-3.

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.), 2021 ; 54(3) : 377-381

Bu çalışma için etik kurul onayı 07.04.2021 tarihli Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (E. Kurul-E2-21-257).