

Çocukluk Çağında İmmunglobulin A Vaskülitisi: Tek Merkez Deneyimi

Immunoglobulin A Vasculitis in Childhood: One-Center Experience

¹Elif Çeliker, ²Ulaş Özdemir

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Bu çalışmada, immunglobulin A (IgA) vaskülitisi tanısı ile takip edilen çocukların klinik özelliklerinin, laboratuvar bulgularının, tedavilerinin ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 2018-2020 tarihleri arasında merkezimiz Çocuk Romatoloji Kliniği'nde IgA vaskülitisi tanısı alan, en az 6 ay izlemine devam edilen, 139 çocuğun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. 139 hastanın 75'i kızdı (%53,9). Kız/erkek oranı 1,17 olarak saptandı. Hastaların ortalama yaşı 7,6±2,9 yıl olarak tespit edildi. Hastalığın başlamasından önce hastaların 118'inde (%84) geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Klinik bulgulardan döküntü, hastaların tamamında mevcuttu. Hastaların 91'inde (%65,5) cilt altı ödem, 89'unda (%64) artralji; 68'inde (%48,9) artrit, 54'ünde (%38,8) karın ağrısı, 30'unda (%21,5) renal tutulum, 6'sında (%4,3) testis tutulumu tespit edildi. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde hastaların 28'inde (%20,1) lökositoz ve trombositoz, 29'unda (%20,8) akut faz reaktanlarında yükseklik tespit edildi. İzlemde 30 hastada renal tutulum gelişti. Renal tutulum olan 9 hasta (%30) tedavisiz izlenirken, 18'ine diğer sistem tutulumları nedeni ile nonsteroid antiinflatuar ilaç, 3'üne (%10) renal tutulum için steroid tedavisi verildi. Dört hasta (1 makroskopik hematurisi, 3 nefrotik proteinüri) çocuk nefroloji bölümüne yönlendirildi. Hastaların 30'u (%21,5) tedavisiz izlenirken 56 hastaya (%40,2) non-steroidal antiinflatuar ilaç, 51 hastaya (%36,6) steroid tedavisi verildi. Takipte 17 (%12,2) hastada hastalık tekrarladı. IgA vaskülitisi cilt ve eklemler başta olmak üzere birçok organ ve sistemi tutabilen bir vaskülitistir, hastaların çoğu sekelsiz iyileşmektedir. Bununla beraber erken ve geç dönemde gelişebilecek gastrointestinal ve böbrek tutulumu gibi komplikasyonlar açısından hastaların yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülitisi, çocukluk çağı, MEFV, prognoz

Abstract

The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics, laboratory findings, treatment and prognosis of children with immunoglobulin A (IgA) vasculitis diagnosis. The medical records of 139 children who were diagnosed with IgA vasculitis in our center's Pediatric Rheumatology Clinic between 2018-2020, who continued follow-up for at least 6 months, were retrospectively evaluated. 75 of 139 patients were girls (53.9%). The male / female ratio was 1.17. The average age of the patients was 7.6±2.9 years. Prior to the onset of the disease, 118 (84%) of patients had a history of upper respiratory tract infection. From clinical findings, the rash was present in all patients. Subcutaneous edema in 91 (65.5%), arthralgia in 89 (64%); arthritis was detected in 68 (48.9%), abdominal pain in 54 (38.8%), renal involvement in 30 (21.5%), testicular involvement in 6 (4.3%) of the patients. In the laboratory evaluation, leukocytosis and thrombocytosis were detected in 28 (20.1%), and increased in acute phase reactants in 29 (20.8%) of the patients. During the follow-up, renal involvement developed in 30 patients. Nine patients (30%) with renal involvement were followed without treatment, 18 were given nonsteroidal anti-inflammatory drugs for other system involvement, and steroid treatment was given to 3 (10%) for renal involvement. Four patients (1 macroscopic hematuria, 3 nephrotic proteinuria) were referred to the pediatric nephrology department. Thirty (21.5%) of the patients were followed without treatment, 56 patients (40.2%) were given non-steroidal anti-inflammatory drugs, and 51 (36.6%) patients were treated with steroids. The disease recurred in 17 (12.2%) patients during follow-up. IgA vasculitis is a vasculitis that can involve many organs and systems, especially the skin and joints, and most of the patients recover without sequelae. However, patients should be followed up closely in terms of complications such as gastrointestinal and kidney involvement that may develop in the early and late stages.

Keywords: IgA vasculitis, childhood, MEFV, prognosis

Correspondence:

Elif ÇELİKER

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
e-mail: elifcelikel06@gmail.com

Received 29.05.2021 Accepted 22.06.2021 Online published 22.06.2021

1. Giriş

İmmunglobulin A (IgA) (Henoch Schölein purpurası) vaskülit çocukluk çağının en sık görülen sistemik vaskülitidir (1,2). Trombositopenik olmayan ele gelen purpura, artrit/artralji, karın ağrısı, gastrointestinal kanama ve glomerulonefrit tablosu ile karakterizedir. IgA vaskülit, 3-26,7100.000 insidansı ile ağırlıklı olarak bir çocukluk çağı hastalığıdır (1-4). Yapılan çalışmalarda 1,2-1.8/1 arasında bildirilen erkek-kadın oranları ile erkek üstünlüğünü göstermektedir (1,5).

Hastalığın ortaya çıkmasındaki neden net olarak bilinmemekle birlikte olguların yaklaşık yarısında, özellikle Streptokoklara bağlı gelişen üst solunum yolu enfeksiyonlarının rol oynadığı bildirilmiştir (6). Esas olarak sonbahar, kış ve ilkbaharda ortaya çıkmaktadır (4). Hastalığın oluşumunda immünolojik, genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Hastalık IgA birikiminin karakteristik olduğu, etkilenen organlarda IgA immün komplekslerinin eşlik ettiği lökositoklastik vaskülitir. IgA vaskülitine doğrudan neden olan hiçbir mutasyon gösterilmemiştir. Hastalık neredeyse her zaman sporadik olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte yapılan çalışmalar, IgA vaskülitli hastalarda ailesel Akdeniz ateşinin (AAA) gelişiminden sorumlu genin (Mediterranean Fever (*MEFV*)) mutasyonlarının sık görüldüğü ve bu mutasyonları olan hastalarda daha yüksek inflamatuvar yanıtla birlikte daha şiddetli klinik bulguların olabileceği bildirilmiştir (7-8).

IgA vaskülitli hastaların büyük çoğunluğu kendiliğinden iyileşir. Tedavi öncelikle destekleyicidir ve yeterli hidrasyon, istirahat ve ağrının semptomatik giderilmesini içerir. Gastrointestinal, böbrek ve diğer organ tutulumlarında steroidler ve immunsupresifler kullanılmaktadır

Bu çalışmada; merkezimizde 2018-2020 yılları arasında IgA vaskülit tanısı ile izlenen hastaların klinikleri; laboratuvar özellikleri ve prognozları değerlendirilmiştir.

2. Gereç ve Yöntemler

Eylül 2018-Ocak 2020 tarihleri arasında merkezimiz Çocuk Romatoloji kliniğine başvuran 18 yaşından önce IgA vaskülit tanısı alan; en az 6 aylık takibi olan, 139 çocuğun tıbbi kayıtları geriye dönük incelendi. IgA vaskülit tanısı; 2008 Ankara EULAR/PRINTO/PRES kriterlerine dayanılarak konuldu. Bu kriterlere göre ele gelen purpura varlığında; karın ağrısı, artrit/artralji, renal tutulum (hematüri ve/veya proteinüri), biyopside IgA depolanması görülmesi bulgularından en az birinin birlikte olması koşulu ile tanı konuldu (9). Hastaların cinsiyetleri, yaşları, tanı tarihleri, hastalık öncesinde enfeksiyon öyküsü olup olmadığı ve başvuru şikayetleri kaydedildi. Hastalığın hem başlangıcında hem de seyri sırasında cilt, eklem, böbrek, gastrointestinal sistem (GİS) ve diğer sistem tutulumlarına ait klinik bulgular incelendi ve kaydedildi. Daha çok alt ekstremitede yoğunlaşan, simetrik ve purpurik döküntüler karakteristik döküntü olarak kabul edildi. Artralji ve/veya artrit olması eklem tutulumu, karın ağrısı ve/veya gaitada gizli kan, melena ve hematemez olması gastrointestinal tutulum olarak kabul edildi. Renal tutulum hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabilecek bulgulara göre tanımlandı. Mikroskopik hematuri (>5 eritrosit/40'lık büyütmede) ve/veya nefritik proteinüri (4-40mg/m²/saat), nefrotik proteinüri (>40mg/m²/saat, proteinüri) kaydedildi. Hastalığın akut döneminde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), üre, kreatinin, kompleman (C3, C4) düzeyleri, antinükleer antikor (ANA), tam idrar tetkiki ve gaitada gizli kan pozitifliği değerlendirildi. Hastalık tekrarı terimi; asemptomatik 3. ayın sonunda tekrarlayan IgA vaskülit için kullanıldı.

Bu çalışma için etik kurul onayı 17.06.2020 tarihli Adana Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (E. Kurul-E-59-257).

İstatistik

Veriler SPSS programı (SPSS version 21.0; SPSS Inc., Chicago, IL,USA) kullanılarak

değerlendirildi. Sonuçlar, ortalama±standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenler n (%) olarak özetlendi.

3. Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 139 IgA vaskülitli tanıli hastanın 75'i kızdı (%53,9). Kız/erkek oranı 1,17 olarak saptandı. Hastaların yaşları 1,8-15,5 yıl arasında olup ortalama yaş 7,6±2,9 yıl olarak tespit edildi. Hastalığın başlamasından önce hastaların 118'inde (%84) geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Klinik bulgulardan palpabl purpura/ekimoz şeklinde döküntü, hastaların tamamında mevcuttu. Beş (%3,5) hastada büllöz döküntü saptandı. Hastaların 91'inde (%65,5) cilt altı ödem, 89'unda (%64) artralji; 68'inde (%48,9) artrit, 54'ünde (%38,8) karın ağrısı, 30'unda (%21,5) renal tutulum, 6'sında (%4,3) testis tutulumu tespit edildi. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde hastaların 28'inde (% 20,1) lökositoz ve trombositoz, 20'sinde (%14,3) ESH yüksekliği, 29'unda (%20,8) CRP yüksekliği

tespit edildi. Tüm hastaların C3 ve C4 düzeyi normal olarak saptandı. Çalışmadaki IgA vaskülitli tanıli hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

İzlemde 30 hastada renal tutulum gelişti. Mikroskobik hematüri 30/30 (%100), makroskobik hematüri 1/30 (%3,3), nefritik proteinüri 8/30 (%26,7), nefrotik düzeyde proteinüri 3/30 (%10) hastada görüldü. Renal tutulum olan 9 hasta (%30) tedavisiz izlenirken, 18'ine diğer sistem tutulumları nedeni ile NSAİİ, 3'üne (%10) renal tutulum için steroid tedavisi verildi. Dört hasta (1 makroskobik hematüri, 3 nefrotik proteinüri) çocuk nefroloji bölümüne yönlendirildi.

Hastaların 30'u (%21,5) tedavisiz izlenirken 56 hastaya (%40,2) non-steroidal antiinflatuar ilaç (NSAİİ), 51 hastaya (%36,6) steroid tedavisi verildi. Takipte 17 (%12,2) hastada hastalık tekrarladı. Hastaların tedavileri ve prognozları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. IgA vaskülitli tanıli hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Bulgular (n=139)
Cinsiyet; kız, n (%)	75 (54)
Tanı yaşı; ortalama ± SS (yıl)	7,6±2,9
Sezona göre dağılım; n (%)	
Kış	79 (56,8)
Sonbahar	31 (22,3)
İlkbahar	24 (17,2)
Yaz	5 (3,5)
Klinik bulgular	
Döküntü, n (%)	139 (100)
Artralji, n (%)	89 (64)
Artrit, n (%)	68 (48,9)
Cilt altı ödem, n (%)	91 (65,5)
Gastrointestinal tutulum	
Karın Ağrısı,	54 (38,8)
Gaitada gizli kan pozitifliği, n (%)	16 (11,5)
İntussepsiyon. n (%)	4 (2,8)
Renal tutulum	
Hematüri	
Mikroskobik hematüri, n (%)	30 (21,5)
Makroskobik hematüri, n (%)	1 (0,7)
Proteinüri	
Nefritik proteinüri, n (%)	8 (5,7)
Nefrotik proteinüri, n (%)	3 (2,1)
Testis tutulumu, n (%)	6 (4,2)

Laboratuvar bulguları (ortalama ± SS) (min-maks.)	
ESH (mm/saat) (0-20)	16,73±13,11 (2-63)
CRP (mg/dL) (0-8)	13,01±19,16 (0,5-113)
Beyaz küre (x10 ⁹ /L)	10.380±3797 (4200-25.300)
Trombosit (x10 ⁹ /L)	407.698±330.000 (187.000-606.000)
Hemoglobin (gr/dL)	12,48±1,19 (8,2-16,8)
ANA pozitifliği; n (%)	40 (28,8)
MEFV gen analizi, n (%)	47 (33,8)
Negatif	21
M694V/-	9
M680I/-	5
M694I/-	3
V726A/-	2
E148Q/-	6
P369S/-	1

SS: standart sapma, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein, ANA: Anti-nükleer antikor, GİS: Gastrointestinal sistem, MEFV: Mediterrenean Fever

Tablo 2. IgA vaskülitli tanımlı hastaların tedavi ve prognozu

Hastalar (n=139)	
Tedavi, n (%)	
Yok	30 (21,5)
NSAİİ	56 (40,2)
Steroid	49 (35,2)
Pulse steroid	4 (2,8)
Steroid endikasyonları	49
GİS tutulumu	27 (55)
Yaygın döküntü	13 (26,5)
Büllöz döküntü	5 (10,2)
Renal tutulum	3 (6,1)
Testis tutulumu	5 (10,2)
Prognoz	
İyileşme	118 (84,8)
Tekrarlama	17 (12,2)
Sevk	4 (2,8)

NSAİİ: Non-steroidal antiinflamatuar ilaç, GİS: Gastrointestinal sistem

4. Tartışma

İmmunglobulin A vaskülit; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, başta cilt olmak üzere eklem, GİS, böbrekler ile daha az olarak diğer organların etkilendiği, küçük damarları tutan bir lökositoklastik vaskülitir (10). Genellikle 5-15 yaşları arasında, ortalama 5-6 yaş civarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (11). IgA vaskülitinin genellikle erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmekle birlikte kızlarda daha yüksek oranda görüldüğünü bildiren bazı çalışmalar da mevcuttur (12,13). Çalışmamızda hastaların ortalama yaşları 7,6±2,9 yıl olarak tespit edildi, erkek-kız cinsiyetleri arasında belirgin fark olmamakla beraber, kızlarda daha sık olduğu görüldü.

IgA vaskülitinin sonbahar ve kış aylarında ve bazı çalışmalarda ilkbahar aylarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir (13,14). Bu çalışmada da hastaların çoğunluğunun (%56,8) kış aylarında başvurduğu saptandı. IgA vaskülitinde yakın zamanda geçirilen enfeksiyonların hastalığı tetikleyici olabileceği düşünülmektedir. Hastalık sıklığının mevsimsel değişikliğinin üst solunum yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü dönemlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da hastaların %84'ünde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü mevcuttu.

IgA vaskülitinde döküntü, hastaların yaklaşık dörtte üçünde görülen bir bulgudur. Sıklıkla eritemli, maküler veya ürtiker döküntüsü ile başlar, ancak hedef lezyonlar dahil daha az tipik sunumlar da görülebilir. Döküntüler kaşıntılı olabilir, ancak nadiren ağrılıdır. İlk döküntüler birleşerek tipik ekimozlara, peteşilere ve palpe edilebilen purpuraya dönüşebilir. Tipik olarak, ekstremitelerde simetrik olarak dağılmış ve esas olarak alt ekstremiteler gibi yerçekimine/basınca maruz kalan alanlarda bulunur. Çoğunlukla kalça ve alt ekstremiteler gibi vücudun ağırlık taşıyan bölgelerinde yoğunlaşır. Çalışmamızda da tüm olgularımızın döküntüsü mevcuttu. Bazı olgularda büllöz lezyonlar da gelişebilir. Yapılan çalışmalarda çocukluk yaş grubunda IgA vaskülit vakalarında tahmini büllöz döküntü prevalansının <%2 olduğu öne sürülmüştür (15-18). Bu çalışmada da tüm hastalarda cilt tutulumu olmakla birlikte büllöz döküntü hastalarımızın %3,5'inde mevcuttu.

Artrit/artralji hastaların %84'ünde görülür (19). Artrit genellikle geçicidir, tipik olarak oligoartikülerdir ve deformite bırakmadan düzelir. Sıklıkla alt ekstremitenin büyük eklemleri (kalçalar, dizler ve ayak bilekleri) tutulur (19,20). Belirgin periartiküler şişlik, hassasiyet varken efüzyon, kızarıklık genellikle eşlik etmez. Hastalarda ciddi ağrı ve hareket kısıtlılığı olabilir. Genellikle bir veya iki günden fazla olmamakla birlikte purpuranın ortaya çıkmasından önce ortaya çıkabilir. Bizim çalışmamızda eklem tutulumunun %48,9 oranında görüldüğü tespit edildi. Bu hastalara bulguları düzelineye kadar NSAİİ tedavisi verildi, deformite bırakmadan iyileştiği saptandı.

Gastrointestinal semptomlar, IgA vaskülitli çocukların yaklaşık yarısında görülür. GİS tutulumu genellikle iyi seyir gösterirken ağır tutulum erken dönemde mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Klinik olarak karın ağrısı, bulantı, kusma ile kendini göstermekle birlikte daha az sıklıkta melena, hematokezya eşlik edebilir. Dışkıda gizli kan pozitifliği, hastaların %56'sında bulunur, ancak masif gastrointestinal kanama nadirdir (21). Çalışmamızda olguların %38,8'inde karın ağrısı, %11,5'inde ise dışkıda gizli kan

pozitifliği ise tespit edildi. İntususepsiyon, IgA vaskülitinin en sık görülen gastrointestinal komplikasyonudur. Bazı retrospektif serilerde intususepsiyonun genel insidansı%0,4-0,6 oranında bildirilmesine rağmen, IgA vaskülitinde insidans %2,3-3,5 arasındadır (19, 21). İkinci ve ark. intususepsiyon sıklığını %13,5 olarak bildirmiştir (22). Çalışmamızda ise bu oran %2,8 olarak saptandı.

Böbrek tutulumu IgA vaskülitli olan çocukların yaklaşık %20-54'ünde bildirilmiştir (6,19,21). Büyük çocuklar ve yetişkinler arasında daha yaygın görülebilmektedir (23). Çok merkezli Cure Glomerulonefropati (CureGN) çalışmasında; IgA vaskülitli nefritli 161 hastanın (112 çocuk, 49 yetişkin) tanı anındaki medyan yaşı çocuklarda 9 ve yetişkinlerde 35 saptandı (24). IgAV vaskülit nefritli hastalarda erkek cinsiyet baskındır. Böbrek tutulumunu öngören risk faktörleri tam olarak belirlenmemiştir, ancak çeşitli klinik ve laboratuvar özellikler potansiyel risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Chan ve ark. yaptığı meta-analizde; başlangıçtaki ileri yaş, gastrointestinal semptomlar, kalıcı purpura, nöks, yüksek lökosit sayısı, yüksek trombosit sayısı, yüksek antistreptolizin O titresini ve düşük C3 böbrek tutulumu ile ilişkilendirilmiştir (25). Böbrek tutulumu tipik olarak sistemik semptomların başlamasından birkaç gün ila bir ay sonra ortaya çıkar (26). En yaygın prezentasyon mikroskobik veya makroskobik glomerüler hematüri ile hafif veya orta derecede proteinürüdür (21,24). Hastaların çok azında nefrotik düzeyde proteinüri, yüksek serum kreatinin ve/veya hipertansiyon mevcuttur; bu bulgular daha kötü renal prognoz ile ilişkilidir (26). Tekrarlayan purpura atakları veya makroskobik hematüri olan hastalarda sıklıkla böbrek semptomlarında şiddetlenme ve glomerüler lezyonlarda biyopsi ile doğrulanan kötüleşme görülür. Çalışmamızda böbrek tutulumu en sık mikroskobik hematüri (%21,5) takiben nefritik düzeyde proteinüri (%5,7) şeklinde görüldü. Dört hasta (3 nefrotik proteinüri, 1 makroskobik hematüri) böbrek biyopsisi yapılmak üzere çocuk nefroloji kliniğine yönlendirildi.

Ailevi Akdeniz ateşi; en sık görülen monogenik kalıtmalı otoinflamatuvar hastalıktır (27). *MEFV* genindeki fonksiyon kazanım mutasyonu sonucu pürin proteinin fonksiyonu bozulur ve aşırı inflamatuvar yanıt oluşmasına neden olur (28). AAA'da IgA vaskülitinin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü bilinmektedir (29). Özçakar ve ark (7) IgA vaskülitli hastalarının %34'ünde sağlıklı bireylere göre daha fazla *MEFV* mutasyonu taşıdığını gösterdi. Ayrıca M694V mutasyonu taşıyan hasta grubunda artrit, periferik ödem ve ürogenital tutulumun daha sık olduğu bildirildi (7). Çakıcı ve ark (30), 1120 hastayı içeren geniş kohortunda IgA vaskülitli hastalarda *MEFV* mutasyonu sıklığını %21,2 olarak bildirdi. Bu çalışmada, özellikle 10. ekzon mutasyonu taşıyan hastalarda daha ağır hastalığın geliştiği özellikle vurgulandı (30). Gershoni-Baruch ve ark (31) 52 hastaya içeren çalışmasında 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 (31). Çalışmamızda GIS tutulumu ve yaygın büllöz cilt lezyonları olan 47 hastanın *MEFV* gen analizi değerlendirildi, 19'u 10. ekzonda olmak üzere 26 hastada (%18,7) heterozigot mutasyon saptandı.

IgA vaskülitli hastaların büyük çoğunluğu kendiliğinden iyileşir. Tedavi öncelikle destekleyicidir ve yeterli hidrasyon, istirahat ve ağrının semptomatik giderilmesini içerir. Ağrı tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar

NSAİİ'dir. Çalışmamızda hastaların %18,8'i tedavisiz iyileşirken %40,2'si NSAİİ ile ayakta tedavi edildi. GIS, böbrek ve diğer organ tutulumlarında steroidler ve immunsupresifler kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların prognoza etkisi ve kullanım endikasyonu açısından dünyada bir görüş birliği yoktur. Böbrek tutulumu morbidite ve mortaliteyi belirlemede en önemli prognostik faktördür. Ne yazık ki, erken steroid tedavisi IgA vaskülitli çocuklarda böbrek tutulumunun sıklığını ve şiddetini azaltmamaktadır. 3 aydan uzun süredir proteinüri ile şiddetli nefrit veya böbrek tutulumu olan IgA vaskülitli çocuklarda, sekonder glomerüler hasarı önlemek ve/veya sınırlandırmak için kortikosteroidlere ek olarak bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokerinin kullanılması düşünülmelidir (32). Çalışmamızda olgularımızın yaklaşık %40'ına GIS, renal ve yaygın büllöz cilt tutulumu nedeni ile steroid tedavisi verildi. Ek immunsupresif gereksinimi olmadı.

Sonuç olarak; çalışmamızda IgA vaskülitinin cilt ve eklemler başta olmak üzere birçok organ ve sistemi tutabilen bir vaskülit olduğu, kısa dönemde prognozunun iyi olduğu ve hastaların çoğunluğunun sekelsiz iyileşebildiği görülmüştür. Bununla beraber erken ve geç dönemde gelişebilecek özellikle GIS ve böbrek tutulumu gibi komplikasyonlar açısından hastaların yakın takip edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. J.M. Gardner-Medwin, P. Dolezalova, C. Cummins, et al.: Incidence of Henoch-Schonlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*. 2002;360:1197-1202. PMID:12401245
2. M. Mossberg, M. Segelmark, R. Kahn, et al.: Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2018; 47:295-302.
3. Maryam Piram , Alfred Mahr. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:171-8.
4. M. Piram, C. Maldini, S. Biscardi, et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: a population-based study. *Rheumatology*. 2017; 56:1358-66.
5. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:618.
6. Saulsbury FT. Epidemiology of Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 Suppl 2:SII87.
7. Z.B. Ozçakar, F. Yalcinkaya, N. Çakar, et al. *MEFV* mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schonlein purpura. *J Rheumatol*. 2008; 35:2427-9.
8. R. Gershoni-Baruch, Y. Broza, R. Brik: Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in Henoch-Schonlein purpura. *J Pediatr*. 2003;143:658-61.

9. S. Ozen, A. Pistorio, S.M. Iusan, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein 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. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schonlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev* 2014;13:355-8.
11. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Immunocomplex Small Vessel Vasculitis: IgA vasculitis (Henoch-Schlein). In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology. 8th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia* 2020; 456-66.
12. Shim JO, Han K, Park S, et al. Ten-year Nationwide Population-based Survey on the Characteristics of Children with Henoch-Schönlein Purpura in Korea. *J Korean Med Sci* 2018; 33:e174.
13. Hwang HH, Lim IS, Choi BS, Yi DY. Analysis of seasonal tendencies in pediatric Henoch-Schönlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97:e12217.
14. Karadağ ŞG, Tanatar A, Sönmez HE, Çakmak F, Kıyak A, Yavuz S, Çakan M, Ayaz NA. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children: a single-center study. *Clin Rheumatol.* 2019;38:1707-1714.
15. Peeters V, De Raeve L. Blistering eruptions in Henoch-Schönlein syndrome: more common than assumed. *Eur J Pediatr* 2018; 177:475.
16. den Boer SL, Pasmans SG, Wulffraat NM, et al. Bullous lesions in Henoch-Schönlein purpura as indication to start systemic prednisone. *Acta Paediatr* 2010;99: 781-3.
17. Kausar S, Yalamanchili A. Management of haemorrhagic bullous lesions in Henoch-Schönlein purpura: is there any consensus? *J Dermatolog Treat* 2009;20:88-90
18. Ramelli V, Lava S, Simonetti G. Blistering eruptions in childhood Henoch-Schönlein syndrome: systematic review of the literature. *Eur J Pediatr* 2017;176:487-92.
19. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. 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.
20. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80:279.
21. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93:1427.
22. Ekinci RMK, Balci S, Sarı GS, et al. Do practical laboratory indices predict the outcomes of children with Henoch-Schönlein purpura? *Postgrad Med.* 2019; 131:295-8.
23. Ghrahani R, Ledika MA, Sapartini G, et al. Age of onset as a risk factor of renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Asia Pac Allergy* 2014; 4:42.
24. Selewski DT, Ambruzs JM, Appel GB, et al. Clinical Characteristics and Treatment Patterns of Children and Adults With IgA Nephropathy or IgA Vasculitis: Findings From the CureGN Study. *Kidney Int Rep* 2018; 3:1373.
25. Chan H, Tang YL, Lv XH, et al. Risk Factors Associated with Renal Involvement in Childhood Henoch-Schönlein Purpura: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11:e0167346.
26. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90:916.
27. Ben-Chetrit E, Touitou I. FamilialMediterranean fever in the world. *Arthritis Rheum.* 2009; 61:1447-53.
28. 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.
29. Can E, Kılınc YZ, Hamilçikan S, et al. MEFV gene mutations and clinical course in pediatric patients with Henoch-Schönlein purpura. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116: e385-e391.
30. 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.
31. 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.
32. Alexander K. C Leung , Benjamin Barankin Kin Fon Leong. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev .* 2020;16:265-76.