

# İmmünglobulin A Vaskülit Nüksü ile İlişkili Risk Faktörleri

Risk Factors Related to Recurrence of Immunglobulin A Vasculitis

Merve Cansu Polat, Zahide Ekici Tekin, Elif Çelikel, Vildan Güngörer, Tuba Kurt,  
Nilüfer Tekgöz, Müge Sezer, Cüneyt Karagöl, Serkan Coşkun,  
Melike Mehveş Kaplan, Nimet Öner, Banu Çelikel Acar

Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk  
Romatolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye

## Özet

Çocukluk çağının en sık görülen vaskülit olan immünglobulin A vaskülit (IgAV) küçük damarlarda immünglobulin A ve immün kompleks birikimi ile karakterize, genellikle kendi kendini sınırlayan sistemik bir vaskülitir. Spesifik bir laboratuvar testi olmayan IgAV'ne klinik ve histopatolojik bulgular ile tanı konulmaktadır. Kesin prognostik parametreler henüz net olarak tanımlanmakla beraber nüksler yaygındır. Bu çalışmada, IgAV'nin demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar belirteçleri değerlendirilerek nüksleri öngörebilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde Ocak 2012 ile Haziran 2021 tarihleri arasında takip edilen IgAV tanılı 318 hastanın klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmada yer alan 318 olgunun 17'sinde (%5,3) nüks gelişti. Nüks gelişen ve gelişmeyen hastaların medyan başlangıç yaşı, cinsiyet, hastalık başlangıç mevsimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Enfeksiyonun tetiklediği IgAV'nde daha az nüks geliştiği saptandı (p=0,048). Her iki grup arasında başvuruda bakılan; beyaz küre, hemoglobin, platelet, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, immünglobulin A, anti nükleer antikor, kompleman 3 ve 4 düzeyleri arasında fark yoktu. Tanı anında gastrointestinal, renal, eklem ve testis tutulum oranları arasında fark saptanmadı. Kortikosteroid kullanımı ve tedavi süresi açısından 2 grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0,512). Bu çalışmada IgAV'nin nüks oranı %5,3 olarak bulundu. Literatürde cilt tutulumuna renal tutulumun eşlik etmesinin ve 10 günden uzun süreli kullanılan kortikosteroid tedavisinin nüks için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda nüks ile ilişkili herhangi bir risk faktörü saptanmamakla beraber semptomlar başlamadan önce enfeksiyon öyküsü olan hastalarda daha az nüks geliştiği gösterildi. IgAV tanılı hastalarda nüksleri öngörmemeye katkıda bulunan diğer olası faktörleri belirlemek için ileriye yönelik takip edilen geniş hasta serilerine ihtiyaç vardır.

**Anhtar Kelimeler:** Çocukluk çağı İmmünglobulin A vaskülit; Döküntü; Nüks; Tedavi

## Abstract

Immunoglobulin A vasculitis (IgAV) is the most common childhood vasculitis. It is a systemic vasculitis that is characterized by the accumulation of immunoglobulin A and immune complexes in small vessels and usually self-limited. Immunoglobulin A vasculitis is diagnosed by clinical and histopathological findings and has no specific laboratory test. Although the recurrence of IgAV are common the exact prognostic parameters have not been clearly defined yet. In this study, it was aimed to determine the risk factors that can predict relapses by evaluating the demographic, clinical features and laboratory markers of IgAV. The clinical and laboratory data of 318 patients with IgAV who were followed up in Ankara City Hospital Pediatric Rheumatology Clinic between January 2012 and June 2021 were evaluated retrospectively. Relapse was observed in 17 (5.3%) of 318 cases in the study. There was no significant difference between the median age of disease onset, gender, and season of the disease between patients with and without relapse. It was found that fewer recurrence rate in IgAV triggered by infection (p=0.048). There was no difference in white blood cell, hemoglobin, platelet, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, immunoglobulin A, antinuclear antibody, complement 3 and 4 levels measured at the time of admission between the groups. There was no difference in the rates of gastrointestinal, renal, joint and testicular involvement at the time of diagnosis. There was no significant difference between corticosteroid use and duration of treatment and recurrence (p=0.512). In this study, the recurrence rate of IgAV was found to be 5.3%. It has been shown that renal involvement accompanying skin involvement and corticosteroid therapy used for more than 10 days are risk factors for recurrence. In present study no risk factors were found to be associated with recurrence. We observed fewer recurrence in patients with a history of infection. The large patient series are necessary to identify other possible risk factors for recurrence in patients with IgAV.

**Keywords:** Childhood Immunoglobulin A vasculitis; Purpura; Recurrence; Treatment

## Correspondence:

Merve Cansu POLAT  
Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk  
Romatolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye  
e-mail: mervegulerpolat@gmail.com

Received 23.05.2022 Accepted 01.12.2022 Online published 12.12.2022

## 1. Giriş

Henoch-Schönlein purpura olarak da bilinen immünglobulin A (IgA) vaskülit (IgAV) küçük damarlarda IgA ve immün kompleks birikimi ile karakterize, genellikle kendi kendini sınırlayan sistemik vaskülitir (1). Çocukluk çağıının en sık görülen vaskülit olan IgAV insidansı 3-26,7:100.000'dir. Sıklıkla 3-12 yaşlar arasında görülür ve 2 yaşından önce oldukça nadirdir. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür ve erkek/kadın oranı 0,9'dan 1,8'e kadar değişmektedir (2). Spesifik bir laboratuvar testi olmayan IgAV'ne klinik ve histopatolojik bulgular ile tanı konulmaktadır. Günümüzde 2010 yılında yayınlanan Pediatric Rheumatology European Society (PREs) ve European League Against Rheumatism (EULAR) tarafından oluşturulan tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre özellikle alt ekstremitede baskın ve trombositopeninin eşlik etmediği palpable purpura ile birlikte; yaygın karın ağrısı, biyopsi ile kanıtlanmış lökositoklastik vaskülit veya IgA depozitleri baskın proliferatif glomerülo nefrit, artralji veya artrit ve renal tutulumdan birinin varlığı IgAV tanısı koydurur (3).

İmmünglobulin A vaskülit sık görülen bir vaskülit olmasına rağmen etyoloji ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Patojenik mekanizmalar belirsizliğini koruyor olsa da önceki çalışmalar IgAV'nin enfeksiyonlarla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (4).

İmmünglobulin A vaskülitinin prognozu genellikle mükemmeldir ve çoğu hastada semptomlar ilk bir ay içinde kendiliğinden düzeler. Ancak morbidite ve mortaliteyle ilişkili ciddi sistemik tutulumlar ve uzun süreli komplikasyonlar nadiren ortaya çıkabilir (5). IgAV'nde nüks oranları çok değişkendir ve çalışmalarda %2,7-51,7 aralığında bildirilmiştir. (6-8). Nüks ile ilişkili faktörler çeşitli çalışmalarda ileri yaş, kalıcı purpura, tanı anında eklem ve gastrointestinal tutulum, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, steroid tedavisi, böbrek bulguları, altta yatan alerjik rinit olarak bildirilse de nükse neden olabilecek faktörler henüz kesin olarak tanımlanmamıştır (8-10).

Bu çalışmada; IgAV'nin demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularının

değerlendirilmesi ve nüksleri öngörebilecek risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntemler

### *Hasta Seçimi ve Laboratuvar Değerlendirmeleri*

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatolojisi Kliniği'nde Ocak 2012 ile Haziran 2021 tarihleri arasında takip edilen 18 yaşından küçük IgAV tanılı 318 hastanın klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. En az 6 ay düzenli takibi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. IgAV tanısı European League Against Rheumatism/Pediatric Rheumatology International Trials Organisation/ Paediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRINTO/PRES) çalışma grubunun IgAV tanı ölçütlerine göre konuldu.

Hastaların tanı yaşı, cinsiyeti, hastalığın başladığı mevsim, geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, tanı anındaki laboratuvar verileri, klinik bulguları ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Karın ağrısı, gastrointestinal kanama, ultrasonografide barsak duvarı kalınlık artışı ve invajinasyon gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu olarak tanımlandı. Renal tutulum; mikroskopik hematüri (santrifüje edilmiş idrar incelemesinde her alanda 5'den fazla eritrosit), makroskopik hematüri (gözle görülür renk değişikliği), nefritik proteinüri (spot idrar protein/kreatinin: 0,2-2 mg/mgr krea), nefrotik proteinüri (spot idrar protein/kreatinin >2 mg/mgr krea) ve akut böbrek yetmezliği açısından değerlendirildi. Eklem tutulumu; eklemde ağrı, şişlik ve/veya eklem hareket kısıtlılığının varlığı olarak tanımlanırken testis tutulumu; testiküler ağrı, epididimit, orşit ve torsiyon açısından değerlendirildi. Tüm hastalarda tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), gaitada gizli kan testi, tam idrar tahlili, nefelometre yöntemi ile IgA ve serum kompleman 3 ile 4 seviyeleriyle, indirekt immünfloresan tekniğiyle ölçülen anti nükleer antikor (ANA) sonuçları değerlendirildi. Hastalarda eşlik eden semptomlara yönelik yapılan mikrobiyolojik incelemeler (kan kültürü, idrar kültürü, boğaz kültürü, viral

seroloji), yapıldıysa cilt ile böbrek biyopsi sonuçları ve ailevi Akdeniz ateşi (AAA) gen (*MEFV*) sonuçları kaydedildi. İzlemede IgAV tanısından ilk nükse kadar geçen süre ve nüks sayısı kaydedildi. IgAV'i ile takipte asemptomatik 3 ayın sonunda; yeni bir kutanöz lezyon alevlenmesi ve/veya vaskülitin diğer sistemik belirtileri için nüks terimi kullanıldı.

Bu çalışma için etik kurul onayı Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (E. Kurul protokol no: E2-22-1791)

### İstatistiksel Analiz

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için Statistical Package for social sciences (SPSS) 22.0 versiyonu kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Tanımlayıcı istatistik kısmında kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler medyan ve mean (standart sapma) ile sunuldu. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Ki-kare test kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki farklılıklar Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 3. Bulgular

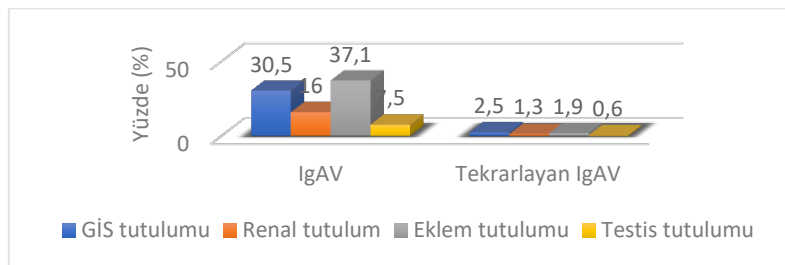
### Demografik veriler

İmmünglobulin A vaskülit tanısı ile çalışmaya dahil olan 318 olgunun 17'sinde

(%5,3) nüks gelişti. Hastaların 7'si ilk 6 ayda, 8'i ilk 1 yılda ve 2'si 2 yılda nüks etti. Medyan nüks zamanı 12 ay (3-24) olarak bulundu. Medyan yaş IgAV ile takip edilen hastalarda 7,5 yılı; nüks gelişen grupta 8,4 yıldır. Nüks gelişmeyen gruptaki olguların 135'i (%42,5) kız, 183'ü (%57,5) erkek; nüks gelişen olguların 6'sı (%1,9) kız, 11'i (%3,5) erkekti. Her iki grup arasında medyan yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,412$ ,  $p=0,363$ ). Hastaların ortalama takip süresi nüks etmeyen grupta  $26,8 \pm 14$  ay iken nüks eden grupta  $24,4 \pm 14,5$  aydır. Hastalık başlangıç dönemi en sık sonbahar aylarındaydı ve gruplar arasında mevsimsel açıdan fark yoktu ( $p=0,054$ ). Hastaların %47,5'inde en sık üst solunum yolu enfeksiyonu (%43,8) olmak üzere geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Nüks eden 4 (%1,3) ve etmeyen 147 (%46,2) hastada IgAV öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü vardı ( $p=0,048$ ) (Tablo 1).

### Klinik Özellikler

Tanı anında tüm hastalarda döküntü mevcuttu. Döküntüye sırası ile hastaların 124'ünde (%39) eklem, 105'inde (%33) GİS, 55'inde (%17,3) renal ve 26'sında (%8,2) testis tutulumu eşlik etmekteydi. Nüks gelişen gruptaki hastaların 8'inde (%2,5) GİS, 6'sında (%1,9) eklem, 4'ünde (%1,3) renal ve 2'sinde (%0,6) testis tutulumu vardı. Başvuru anında iki grup arasında GİS ( $p=0,288$ ), eklem ( $p=0,804$ ), renal ( $p=0,509$ ) ve testis ( $p=0,639$ ) tutulumu açısından fark saptanmadı (Grafik 1).



Şekil 1. Nüks olan ve olmayan hastalarda sistem tutulumları

**Laboratuvar Bulguları**

Tanı anında bakılan tam kan sayımı, ESH, CRP, ANA, kompleman seviyeleri ve IgA değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların tanı anındaki laboratuvar bulguları Tablo 2’de özetlendi. Nüks gelişen gruptaki hastaların 1’inde (%0,3) düşük titrede (1/100) ANA pozitifliği vardı ve bu hastada izlemde diğer romatolojik hastalıklarla klinik korelasyon saptanmadı. Sebat eden döküntü, şiddetli GİS veya eklem tutulumu nedeni ile seçilmiş hastalarda olası AAA için genetik analiz (*MEFV*) yapıldı. Nüks gelişen grupta 8/17 (%47,1) hastaya bakılan *MEFV* gen analizinde 2/17 (%11,8) hastada patojenik ekson 10 mutasyonu saptanırken 3/17 (%17,6) hastada klinik önemi belirsiz ekson 2 mutasyonu saptandı. Mutasyon saptanan 5 hastanın birinde izlemde AAA kliniği gelişti ve kolşisin tedavisi başlandı.

**Tedavi**

İmmüngobulin A vaskülitini ile takip edilen 142 (%44,6) hastanın steroid tedavisine ihtiyacı oldu. Tek organ etkilenimi ile 124 (%38,9) hastaya, çoklu organ tutulumu ile 18 (%5,7) hastaya steroid başlandı. Nüks etmeyen grupta sadece GİS tutulumu için 86 (%27), renal

tutulumu için 14 (%4,4), testis için 14 (%4,4), cilt tutulumu için 4 (%1,3) ve periferik sinir etkilenimi için 2 (%0,6) hastanın steroid ihtiyacı oldu. Nüks eden grupta sadece GİS tutulumu için 3 (%0,9) ve testis tutulumu için 1 (%0,3) hastaya steroid verildi. Başlangıç tedavisi olarak hastaların 3’üne (%0,9) pulse metilprednizolon (30 mg/kg/gün), 3’üne (%0,9) 2 mg/kg/gün intravenöz (iv) veya oral steroid tedavisi verildi. Diğer grupta başlangıç tedavisi olarak hastaların 24’üne (%7,6) pulse metilprednizolon (30 mg/kg/gün), 112’sine (%35,2) 2 mg/kg/gün iv veya oral steroid tedavisi verildi. Steroid kullanım süresi ile nöks arasında ilişki saptanmadı ( $p=0,493$ ). Nüks gelişmeyen gruptaki steroid alan hastaların 94’ü (%29,6) 4 haftadan kısa ve 42’si (%13,2) 4 haftadan uzun steroid tedavisi aldı. Nüks gelişen gruptaki hastaların yarısı ( $n=3$ , %0,9) 28 günden kısa diğer yarısı 28 günden uzun süre steroid tedavisi aldı.

Nüks gelişmeyen grupta steroid tedavisine yanıtız hastaların 8’ine (%2,5) siklofosfamid (CYC), 6’sına (%1,9) İVİG ve 2’sine (%0,6) plazmaferez tedavileri uygulandı. Nüks gelişen grupta hiçbir hastanın CYC, İVİG ve plazmaferez tedavilerine ihtiyacı olmadı. Nüks ile CYC ( $p=0,496$ ), İVİG ( $p=0,557$ ) ve plazmaferez ( $p=0,736$ ) tedavileri arasında ilişki saptanmadı (Tablo 3).

**Tablo 1.** İmmünglobulin A vaskülitini tanımlı hastaların başvuru anındaki demografik verileri

	Nüks var (n=17, %5,3)	Nüks yok (n=301, %94,7)	p
Medyan başvuru yaşı yıl (min-mak)	8,40 (3-14)	7,5 (2-18)	p=0,412
Cinsiyet (n,%)			
Kız (n=135, %42,5)	6 (%1,9)	129 (%40,6)	p=0,363
Erkek (n=183, %57,5)	11 (%3,5)	172 (%54,1)	
Mevsim			
İlkbahar (n=91, %28,6)	1 (%0,3)	90 (%28,3)	p=0,054
Yaz (n=41, %12,9)	4 (%1,3)	37 (%11,6)	
Sonbahar (n=103, %32,4)	9 (%2,8)	94 (%29,6)	
Kış (n=83, %26,1)	3 (%0,9)	80 (%25,2)	
Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü			
Var (n=151, %47,5)	4 (%1,3)	147 (%46,2)	p=0,048*
Yok (n=167, %52,5)	13 (%4,1)	154 (%48,4)	

**Tablo 2.** Başvuru laboratuvar verileri

	Nüks IgAV (n=17, %5,3)	IgAV (n=301, %94,7)	p
BK /mm <sup>3</sup> , medyan (IQR)	11,2 (9,5-13,3)	10,7 (8,5-13,8)	0,799
HGB gr/dL, medyan (IQR)	13,3 (12,1-13,6)	12,9 (12,1-13,6)	0,086
PLT /mm <sup>3</sup> , medyan (IQR)	398 (329-514)	363 (318-451)	0,217
ESH mm/sa, medyan (IQR)	17 (10-28)	22 (12-34)	0,400 m
CRP mg/dL, medyan (IQR)	2,6 (0,3-7,4)	1,18 (0,45-2,77)	0,347
C3 mg/dL, medyan (IQR)	130 (119-150)	121 (106-135)	0,107
C4 mg/dL, medyan (IQR)	27,9 (18,7-40)	22,7 (18,1-26,9)	0,099
IgA mg/dL, medyan (IQR)	216 (146-350)	206 (144-286)	0,544
MEFV			
Bakılmayan (n=269, %84,6)	9 (%2,8)	260 (%81,8)	
Bakılan			p=0,005*
Normal (n=24, %7,5)	3 (%0,9)	21 (%6,6)	
Ekzon 10 mutasyonu (n=17, %5,3)	2 (%0,6)	15 (%4,7)	
Diğer (n=8, %2,5)	3 (%0,9)	5 (%1,6)	

**Tablo 3.** Nüks eden ve etmeyen olguların tedavilerinin kıyaslanması

	Nüks IgAV (n=17, %5,3)	IgAV (n=301, %94,7)	p
Steroid Kullanımı			
Yok (n=174, %54,7)	11 (%3,3)	165 (%51,9)	p=0,493
<28 gün (n=98, %30,8)	3 (%0,9)	94 (%29,6)	
>28 gün (n=46, %14,5)	3 (%0,9)	42 (%13,2)	
CYC kullanımı			
Var (n=, %)	0	8 (%2,5)	p=0,496
Yok (n=, %)	17 (%5,3)	293 (%92,1)	
İVİG kullanımı			
Var (n=, %)	0	6 (%1,9)	p=0,557
Yok (n=, %)	17 (%5,3)	295 (%92,8)	
Plazmaferez			
Var (n=, %)	0	2 (%0,6)	p=0,736
Yok (n=, %)	17 (%5,3)	299 (%94)	

#### 4. Tartışma

İmmünglobulin A vaskülit, küçük damarlarda IgA ve immün kompleks birikimi ile gelişen genellikle kendi kendini sınırlayan çocukluk çağıının en sık sistemik vaskülitidir (1). IgAV'de kesin nedenlerini tanımlayamamak da nüks görülebilmektedir. Bu çalışma ile IgAV tanısıyla takip edilen hastalarımıza nüksü ön görebilecek parametreleri belirlemek için retrospektif olarak gözden geçirdik. Çalışma sonucunda IgAV semptomlarını yakın zamanda geçirilen enfeksiyonun tetiklediğini düşündüğümüz hastalarda daha az nüks geliştiğini gözlemledik.

İmmünglobulin A vaskülitinin tekrar etme sıklığı ile ilgili olarak literatürde değişken yüzdeler görülebilmektedir ve kesin insidansı

net olarak bilinmemektedir (6, 11-15). Rapor edilen nüks oranlarındaki değişiklik, çalışmalarda kullanılan nüks tanımlarının standart olmamasıyla ilişkilidir. İki haftalık asemptomatik bir dönemden sonra belirtilerin yeniden ortaya çıkmasını nüks olarak tanımlayan, IgAV'li 74 çocukla yapılan prospektif bir çalışmada nüks oranı %66 olarak bildirilmiştir (7). Calvo-Río ve ark. 417 IgAV'li hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında nüks süresini 1 ay olarak belirlemişler ve nüks sıklığını %32 olarak saptamışlardır (6). Wei-Te-Lei ve ark. ise nüksü ilk ataktan 3 ay sonra gelişen semptomlar olarak tanımlamış ve nüks oranı %16,4 olarak verilmiştir (8). Bu çalışmada nüks tanımı Wei-Te-Lei ve ark.'nın

tanımına benzer şekilde asemptomatik 3. ayın sonunda yeni bir kutanöz lezyon alevlenmesi veya vaskülitin diğer sistemik belirtilerinin yaşanması olarak tanımlandı ve nüks sıklığı, nükse kadar geçen sürenin bazı serilere göre daha uzun olmasından dolayı, %5,3 olarak belirlendi.

Nüksler sırasındaki klinik belirtiler, farklı çalışmalarda büyük değişkenlik göstermiştir. Bununla birlikte, en yaygın özellik, izole veya gastrointestinal veya renal tutulum ile birlikte kutanöz lezyonların varlığıdır (12,14). Çalışmamızda nüks gelişen hastaların %47'sinde GİS ve %35'inde eklem tutulumu vardı. Nüks gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında başvuru klinik bulguları arasında fark saptanmadı. Tüm IgAV hastalarının, tanı anındaki klinik bulgularından bağımsız olarak, nüks gelişimi açısından takip edilmeleri gereklidir.

Shin ve ark. hastalık başlangıcının 10 yaştan büyük olmasını, şiddetli karın ağrısı, persistan purpura (>1 ay) ve lökositoz varlığını nüks için prognostik faktörler olarak bildirmiştir (11). Byun ve ark. erişkin IgAV için; yaş (> 30 yaş), altta yatan bir hastalığın varlığı, inatçı purpura (>1 ay), karın ağrısı ve hematüri varlığını nüks gelişiminin risk faktörleri olarak tanımladılar (9). IgAV ile takip edilen 417 olguyu içeren retrospektif bir çalışmada tanı sırasında eklem ve gastrointestinal belirtilerin varlığı ve enfeksiyon öyküsü bağımsız prediktif faktörler olarak belirlenmiştir (6). Çalışmamızda nüks için bağımsız bir prognostik faktör saptanmadı. Öte yandan, Calvo-Rio ve ark. (6) IgAV'li çocuklarda nüks riskine karşı enfeksiyonun koruyucu rolü olduğunu göstermiştir. Biz de çalışmamızda IgAV tanısı sırasında enfeksiyon öyküsü olan hastalarda nüksün daha az olduğunu gözlemledik.

Prais D. ve ark tarafından yürütülen bir çalışmada nüks ile laboratuvar verileri arasında herhangi bir ilişki saptanmazken başvuru anında lökositoz saptanan hastalarda nüks riskinin arttığını gösteren bir çalışma bildirilmiştir (9,12). Çalışmamızda başvuru anında bakılan tam kan sayımı, ESH, CRP, IgA ve kompleman düzeyleri ile nüks arasında ilişki saptanmadı. ANA pozitifliğinin nüks

eden grupta daha yaygın olarak bildirildiği (6) çalışmalar olsa da çalışmamızda ANA pozitifliği ile nüks arasında ilişki saptamadık. Nüks eden grupta saptanan ANA pozitifliği ile diğer romatolojik hastalıklarla klinik ilişki de gösterilemedi. ANA pozitifliği, hastaların tıbbi öykülerinde altta yatan romatolojik hastalığa işaret eden semptomlar olduğu takdirde göz önüne alınmalıdır. IgAV'de eşlik eden romatolojik bir hastalık ve/veya herhangi bir hastalığa ikincil kontrol edilemeyen inflamasyon olduğu takdirde hastalık seyrinin beklenenden ağır olması ya da nüks gelişmesi olasıdır. Bu durumu destekler şekilde Kışla Ekinci ve ark. AAA ile birliktelik gösteren IgAV hastalarının daha sık karın ağrısı ve invajinasyon ile başvurduğunu göstermiştir (16). Kargın Çakıcı ve ark. ise 1120 IgAV'li hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında 238 (%21,3) hastada ekson 10 mutasyonunun olduğunu göstermiş ve *MEFV* mutasyonu olan hastalarda karın ağrısı, eklem tutulumu, skrotal tutulum ve nüksün daha sık bulunduğunu bildirmiştir. Homozigot ekson 10 mutasyonları ile daha şiddetli özellikler saptanırken, ekson 2 varyantları ile IgAV klinik seyri arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir (17). Çalışmamızda ise nüks gelişen grupta %47,1 hastaya bakılan *MEFV* gen analizi sonucunda %11,8 hastada patojenik ekson 10 mutasyonu, %17,6 hastada ekson 2 mutasyonu saptandı. Öte yandan Can ve ark. *MEFV* gen mutasyonlarının IgAV'nde böbrek ve GİS tutulum sıklığı ve prognoz, komplikasyon gelişimi ve steroid kullanımı ile ilişkili olmadığını göstermiştir (18). Bu nedenle IgAV hastalarında aile öyküsü, AAA kliniği ile uyumlu bulguların varlığı, beklenenden ağır seyir ve nüks gibi durumlar göz önüne alınarak, gerekli görülen hastalarda, *MEFV* analizinin değerlendirilmesi uygundur.

Lei ve ark (8) IgAV'nde steroid kullanım oranını %40,8 olarak bildirmiş ve daha fazla steroid kullanımının (>10 gün) daha düşük nüks oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu durumu destekler şekilde, başka bir çalışmada IgAV hastalarının %88,7'sinin çeşitli sistem tutulumları nedeni ile steroid tedavisi aldığı ve bu hasta grubunda nüks oranının %5,2 olduğu bildirilmiştir (19). Ayrıca Fretzayas ve ark. (7) şiddetli klinik

seyri olan hastaların sadece %18'inde kortikosteroid tedavisi kullanmış ve bugüne kadar olan en yüksek nöks oranını (%66) bildirmiştir. Çalışmamızda 142 hastaya steroid tedavisi uygulandı. Steroid uygulama süresi medyan 28 gün saptandığı için hastalar 28 günden kısa ve uzun süreli tedavi alma durumlarına göre ikiye ayrıldı ve tedavi süresi ile nöks arasında ilişki saptanmadı. Benzer şekilde, Calvo-Río ve ark. steroid kullanımı ve süresi ve diğer uygulanan tedavilerle nöks arasında ilişki saptamadığını bildirmiştir (6).

İmmünglobulin A vaskülit hastalarında nöks ile ilişkili faktörleri ortaya koymayı amaçlayan çalışmamızın, retrospektif dizaynı

#### KAYNAKLAR

- Ozen S, Marks SD, Brogan P, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of Immünglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology* (Oxford). 2019;58:1607-16.
- Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. (2021), Textbook of Pediatric Rheumatology. Eighth Edition. Philadelphia: Elsevier. p:456-466.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, 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.
- Yang YH, Chuang YH, Wang LC, et al. The immunobiology of Henoch-Schonlein purpura. *Autoimmun Rev*. 2008;7: 179-84.
- 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; 90:916-920.
- Calvo-Río V, Hernandez JL, Ortiz-Sanjuan F, et al. Relapses in patients with Henoch-Schonlein purpura: analysis of 417 patients from a single center. *Medicine*. 2016;95: e4217.
- Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, et al. Henoch-Schonlein purpura: a long-term prospective study in Greek children. *J Clin Rheumatol*. 2008;14:324-31.
- Wei-Te Lei, Po-Li Tsai, Szu-Hung Chu, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schonlein purpura in children from a 16-year nationwide database. *Pediatric Rheumatology*. 2018;16:25.
- Ji-Won Byun, Hee-Jin Song, Lucia Kim, et al. Predictive factors of relapse in adult with Henoch-Schonlein Purpura. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:139-144.
- 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;35:143-53.
- Shin JI, Park JM, Shin YH, et al. Predictive factors for nephritis, relapse, and significant proteinuria in childhood Henoch-Schonlein purpura. *Scand J Rheumatol*. 2006;35:56-60.
- Prais D, Amir J, Nussinovitch M. Recurrent Henoch-Schonlein purpura in children. *J Clin Rheumatol*. 2007;13:25-8
- Rigante D, Candelli M, Federico G, et al. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schonlein purpura. *Rheumatol Int*. 2005;25:45- 8.
- Alfredo CS, Nunes NA, Len CA, et al. Henoch-Schonlein purpura: recurrence and chronicity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:177-80
- Calvino MC, Llorca J, García-Porrúa C, et al. Henoch-Schonlein Purpura in children from Northwestern Spain: A 20-Year Epidemiologic and Clinical Study. *Medicine*. 2001;80:279-90.
- Ekinci RMK, Balci S, Bisgin A, et al. MEFV gene variants in children with Henoch-Schonlein purpura and association with clinical manifestations: a single-center Mediterranean experience. *Postgrad Med* 2019;131:68-72.
- Cakici EK, Kurt Şükür ED, Özlü SG, et al. MEFV gene mutations in children with Henoch-Schonlein purpura and their correlations-do mutations matter? *Clin Rheumatol* 2019;38:1947-1952.
- Can E, Yaprak ZK, Hamilçikan Ş, et al. MEFV gene mutations and clinical course in pediatric patients with Henoch-Schonlein

ve nöks gelişen IgAV hastalarının göreceli az sayısı temel kısıtlılıklarıdır.

Sonuç olarak, çocukluk çağının en sık görülen vaskülit olan IgAV'nde insidansı çok değişken olsa da nöks gelişebilmektedir. Bu çalışmada nöks için belirleyici öne çıkan bir faktör gözlemlenmemiştir ancak semptomlar başlamadan önce enfeksiyon öyküsü olan hastalarda daha az nöks geliştiği gösterilmiştir. Nöks gelişimine yatkınlık yaratan ya da nöks gelişimine karşı koruyan faktörlerin ortaya konulması için prospektif ve daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

purpura. *Arch Argent Pediatric* 2018;116:e385-e391.

19. Lee YH, Kim YB, Koo JW, et al. Henoch-Schonlein Purpura in children hospitalized at a tertiary hospital during 2004-2015 in Korea: epidemiology and clinical management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016;19: 175–85.

#### **Etik Bilgiler**

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Ankara İl Sağlık Müdürlüğü 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: E2-22-1791, Tarih: 11.05.2022).

**Onam:** Yazarlar retrospektif bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkı Oranları:** Fikir/Kavram: M.C.P, B.Ç.A, Z.E.T Tasarım: M.C.P, E.Ç, V.G Veri Toplama: T.K, N.T, M.S Veri İşleme: S.C, C.K, N.Ö Analiz/Yorum: M.C.P, Z.E.T Literatür Taraması: M.C.P Yazma: M.C.P

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.