

Düşük Kompleman Düzeyi Olan Henoch Schönlein Purpuralı Çocuk Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Henoch Schönlein Purpura with Hypocomplementemia in Children

Özge BAŞARAN, Nermin UNCU, Banu ÇELİKEL ACAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Çocuk Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Henoch Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık rastlanan sistemik vaskülitir. Her ne kadar HSP'nin patogenezinde kompleman sisteminin rol oynadığı düşünülmekteyse de düşük kompleman 3 (C3) ve kompleman 4 (C4) düzeyleri beklenen bir bulgu değildir. Çalışma ile hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde takip edilmekte olan ve kompleman düzeylerinde düşüklük saptanan HSP hastaların demografik ve klinik özelliklerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010 - Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde izlenen 759 HSP hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı. C3 ve C4 düzeyi düşük saptanan 17 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların başvuru anındaki yaş ortalaması 8.93 (8-14) yılı. Hastaların toplam izlem süre ortalaması 24.4 (3-84) aydı. On bir hasta erkek, 6 hasta ise kızdı. Hastaların hepsinde cilt tutulumu vardı. Yedi hastada gastrointestinal sistem tutulumu, 12 hastada eklem tutulumu, 1 hastada testis tutulumu, 5 hastada renal tutulum mevcuttu. Üç hastanın izlem süreleri boyunca kompleman seviyeleri normal sınırlara çıkmadı. Kalan hastalarda kompleman seviyesi normal sınırlara yükseldi.

Sonuç: Kompleman seviyelerinde düşüklük HSP hastalarında beklenebilecek bir bulgudur. Büyük çoğunluğu geçici olan bu düşüklüğün hastalığın seyri ve klinik bulguları ile ilişkisi saptanmamıştır. Ancak bu hastaların ileri dönem ortaya çıkabilecek otoimmün hastalıklar (SLE vb.) açısından daha uzun süreli izlemine ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Henoch Schönlein purpurası, Kompleman

ABSTRACT

Objective: Henoch-Schönlein purpura (HSP) is the most common systemic vasculitis seen in childhood. Although the complement system is believed to play a role in its pathogenesis, serum levels of complement 3 (C3) and complement 4 (C4) are within the normal ranges in most HSP patients. The aim of this study was to investigate the clinical and demographic features and laboratory findings of HSP patients with low C3 and C4 levels.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the data of 759 HSP patients followed-up at our pediatric rheumatology department between January 2010 and December 2017. The 17 HSP patients who had hypocomplementemia were included in the study. Demographical, clinical and laboratory parameters were evaluated.

Results: The mean age at onset was 8.93 (8-14) years. The follow-up period lasted for 24.4 (8-84) months. Eleven were male and 6 were female. All patients had skin involvement. Seven patients had gastrointestinal system involvement, 12 had joint involvement, 1 had testicular involvement, and 5 had renal involvement. Complement levels returned to normal ranges in all HSP patients except three.

Conclusion: Hypocomplementemia is not an unusual condition in HSP patients. It appears to be a transient phenomenon that is not related to the prognosis and the severity of the disease in most patients. However, long-term follow-up is needed as the subsequent development of other autoimmune diseases (SLE etc.) may be a possibility in this group of patients.

Key Words: Child, Henoch-Schönlein purpura, Complement

GİRİŞ

Henoch Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağıında en sık karşılaşılan sistemik vaskülitir. Küçük damarları tutan ve damarda zedelenmeye yol açan bu hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber streptokok enfeksiyonları başta olmak üzere enfeksiyonlar, ilaçlar, aşular ve bazı besinler suçlanmıştır. İmmüno-globulin A (IgA)'nın glikozillenme aşamasındaki bozukluğu sonrası IgA içeren immün kompleks depolanmalarının alternatif kompleman yolağını tetiklediği ve bunun da küçük damarlarda hasara yol açtığı düşünülmektedir (1-3). 2012 yılında yenilenen 'Chapel Hill konsensus ölçütleri' ne göre hastalığın ismi IgA vaskülitisi olarak değiştirilmiştir (4). Halen her iki isimlendirme de kullanılmaktadır. Hastalık çoğu kez kendi kendini sınırlar. HSP klinik olarak palpabl purpura, artrit - artralji, gastrointestinal ve böbrek tutulumu olmak üzere dört major bulgu ile görülür. Genel olarak selim seyirli olsa da bazen invajinasyon, gastrointestinal sistem (GIS) kanaması, ağır nefritik ve nefrotik tablolarla karşımıza çıkabilir. Nadiren testiküler tutulum olabilir (1-3).

HSP'nin patogenezinde başta alternatif yol olmak üzere kompleman sisteminin rol oynadığı düşünülmektedir ancak düşük kompleman 3 (C3) ve kompleman 4 (C4) düzeyleri beklenen bir bulgu değildir. Hastaların çoğunluğunda C3 ve C4 düzeyleri normal aralıklarda seyretmektedir (3,4). Bunun yanı sıra HSP hastalarında kompleman sistemindeki anormalliklerle ilgili yapılmış çalışmalar ve olgular bulunmaktadır (5-9).

Bu çalışma ile hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde takip edilmekte olan ve kompleman düzeylerinde düşüklük saptanan HSP hastaların demografik ve klinik özelliklerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2010 - Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz çocuk romatoloji kliniğinde izlenen 759 HSP hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışma kesitsel, tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı. Hastaların başvurusu sırasında bakılan kompleman düzeyleri (C3 ve C4) incelendi. Toplam 587 hastanın başvurusunda kompleman seviyelerine bakılmıştı. Bu hastaların içerisinde kompleman düzeyi düşük olarak saptanmış 20 hasta vardı. İki hasta takibe gelmediği için 1 hasta da eşlik eden idiopatik trombositopenik purpura ve kronik granülo-matöz hastalığı olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Kalan 17 hastanın demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar sonuçları değerlendirildi. HSP tanısı EULAR/PRES tanı kriterlerine göre konuldu (çoğunlukla alt ekstremitelerde görülen palpabl purpura ile birlikte yaygın karın ağrısı, ağırlıklı olarak immüno-globulin A depolanmasını gösteren cilt veya renal biyopsi varlığı, herhangi bir eklemden akut artrit ve/veya artralji ve renal tutulumdan en az birinin olması) (10). Mikroskopik hematüri (santifüriye edilmiş idrarda 40' lık büyütmeye > 5 eritrosit) ve/veya proteinüri (24

saatlik idrarda 4mg/m²/saat'den fazla protein atılımı olması ya da spot idrar protein kreatinin oranını > 0.2 mg/mg) olması böbrek tutulumu olarak değerlendirildi. Normal kompleman seviyeleri laboratuvarımızda C3 için 83-177 mg/dl, C4 için 12-36 mg/dl'di. Hastaların anti-nükleer antikor (ANA), anti-double stranded DNA (anti-dsDNA), antistreptolizin O (ASO) ve boğaz kültürü sonuçları tarandı ve kaydedildi.

SONUÇLAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Çalışma için incelenen 17 hastanın başvuru anındaki yaş ortalaması 8.93 (8-14) yıldı. Hastaların toplam izlem süre ortalaması 24.4 (3-84) aydı. On bir hasta erkek, 6 hasta ise kızdı. Hastaların hepsinde cilt tutulumu vardı. Yedi hastada GIS tutulumu, 12 hastada eklem tutulumu, 1 hastada testis tutulumu, 5 hastada renal tutulum mevcuttu. Renal tutulumu olan hastaların ikisinde sadece mikroskopik hematüri, birinde sadece proteinüri ikisinde ise hem mikroskopik hematüri hem de proteinüri vardı (hastaların 24 saatlik idrar protein atımları Tablo I'de belirtilmiştir). Renal tutulumu olan hastalarımıza takiplerinde böbrek biyopsisi endikasyonu olmadığı için böbrek biyopsisi yapılmadı (böbrek biyopsisi endikasyonları; başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı, normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi, nefrotik düzeyde proteinüri varlığı) (1). Hastaların hepsinin 1 yıl içerisinde proteinüri ve hematürileri düzeldi. GIS ve testis tutulumu olan hastalara kısa süreli prednizolon tedavisi verildi. Diğer hastalar destek tedavileri ile izlendi. Hastaların hepsinin ANA ve anti-dsDNA sonuçları negatifti. Bir hastada boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üremesi saptandı. Hastaların hepsinde kompleman seviyeleri ilk başvuru anında bakıldığında düşük saptanmıştı. Beş hastanın hem C3 hem de C4 düzeyleri, 7 hastanın sadece C3 düzeyi, 5 hastanın ise sadece C4 düzeyi düşüktü. 3 hastanın izlem süreleri boyunca kompleman seviyeleri normal sınırlara çıkmadı.

Bu hastalardan 1 numaralı hastanın eşlik eden GIS tutulumu dışında pozitif bulgusu yoktu. GIS tutulumuna yönelik olarak 1 ay oral prednizolon tedavisi aldı. CH50 düzeyi normal sınırlar içerisindeydi. Hasta toplam 4 yıl kadar takip edildi.

Altı numaralı hastanın eşlik eden GIS tutulumu ve proteinürisi mevcuttu. CH50 seviyesi normal sınırlardaydı. Yaklaşık 7 yıldır takipte olan bu hastanın hem C3 hem de C4 seviyesi normal aralıklara çıkmadı. Takibinde ek klinik bulgusu olmadı. GIS tutulumu için 2 hafta prednizolon tedavisi aldı.

Ondört numaralı hastanın GIS tutulumu, proteinürisi ve hematürisi mevcuttu. 1.5 yıldır takip altında olan hastanın klinik bulguları tamamen düzeldi, ancak düşük olan C3 seviyesi normal aralığa yükselmedi. CH50 seviyesi normal sınırdaydı. GIS tutulumu için 2 hafta prednizolon ve proteinüri için de

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.												
Hasta no	Yaş (yıl)	Cinsiyet	GIS tutulumu	Eklem tutulumu	Renal Tutulum	Hematüri Türü/süre	Proteinüri Miktar/süre	C3 mg/dl (83-177)	C4mg/dl (12-36)	C' Düzeltme süresi	Tedavi	Eşlik eden ek klinik ve laboratuvar
1	14	E	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	41.8	17.6	Düzelme yok	1 ay Prednizolon	ASO yüksekliği
2	9.5	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	75.1	18.1	1 ay	Destek	(-)
3	6	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	87.9	9.91	7 ay	Destek	(-)
4	13	E	(+)	(-)	(+)	(+) mikroskobik/ 3 ay	(-)	59.3	12.9	3 ay	14 gün Prednizolon	ASO yüksekliği
5	6.4	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	71.9	12.3	3 ay	Destek	(-)
6	7	E	(+)	(-)	(+)	(-)	(+) 8 mg/m ² / saat/2ay	70.5	11.0	Düzelme yok	14 gün prednizolon	(-)
7	7	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	116	11	1 ay	Destek	ASO yüksekliği
8	9.5	K	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	31.9	<1.67	2 ay	14 gün prednizolon	ASO yüksekliği
9	9.5	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	139	10.1	3 ay	Destek	ASO yüksekliği
10	10	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	88.2	11.3	6 ay	Prednizolon	Testis tutulumu ASO yüksekliği
11	11	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	79.4	8.33	8 ay	Destek	ASO yüksekliği Beta hemolitik streptokok
12	14	E	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	67.7	5.52	2 ay	Destek	ASO yüksekliği
13	8	E	(+)	(+)	(+)	(+) mikroskobik/ 2 ay	(+) 7.8 mg/m ² / saat 1 yıl	78.2	19.9	2 ay	14 gün prednizolon	ASO yüksekliği
14	4	E	(+)	(-)	(+)	(+) mikroskobik/ 6 ay	(+) 16.4 mg/m ² / saat 8 ay	69.9	16.7	Düzelme yok	14 gün prednizolon enalapril	(-)
15	4	E	(+)	(+)	(+)	(+) mikroskobik 1ay	(-)	76.4	13.8	1 ay	14 gün prednizolon	(-)
16	10	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	67	11.6	10 ay	Destek	ASO yüksekliği
17	9	K	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	108	11.6	1	Destek	ASO yüksekliği

enalapril tedavilerini aldı.

TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, özellikle cilt, eklem, gastrointestinal sistem ve böbrekleri tutabilen çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve patogeneziyle ilgili çeşitli önermeler bulunmaktadır. Hastalığın akut döneminde IgA düzeylerinde artış, damar duvarlarında ve glomerüllerde IgA ve C3 birikimi gösterilmiştir. Kompleman sistemindeki aktivasyonun HSP'de doku hasarına yol açabileceği düşünülmektedir. Etkilenen ciltte, glomerüllerde kompleman elemanlarının varlığı gösterilmiştir. Bu hastalarda kompleman aktivasyonunu başlatan, muhtemelen oluşan immün komplekslerdir. (11). Hayvan modellerinde dimerik ve polimerik IgA'ların alternatif yolağı uyararak böbrek hasarına yol açtığı gösterilmiştir. Artmış IgA yanıtı aynı zamanda alternatif ve klasik kompleman yolağını tetikleyebilmektedir. HSP hastalarında kompleman seviyelerinde düşüklük beklenen bir bulgu değildir. Günümüze kadar birkaç yayında ve olgu örneklerinde hipokomplementemik HSP hastalarından bahsedilmiştir. Özellikle alternatif kompleman yolağının HSP'de asıl etkilenen yolak olduğu düşünülmektedir. Ancak kompleman seviyesinin düşük olduğu bazı çalışmalarda C1q, C4 seviyelerindeki düşüklük klasik yolakta da tutulum olabileceğini desteklemektedir (5,11).

Öte yandan, pek çok çalışmada kompleman aktivasyonu ve artmış kompleman düzeyleri gösterilmiştir. Bu durum, akut faz göstergesi olan C3 ve C4'ün, kompleman düzeylerindeki baskılanmayı maskelenmiş olabileceğine bağlanmıştır. HSP hastalarında glomerüllerde C3 birikimine rağmen serum C3 seviyelerinde düşüklük saptanmaması ise C3 ve C4'ün mezengial ve glomerüler epitel hücrelerinden lokal salındıklarını düşündürmektedir (11,13,14).

On iki HSP hastasında yapılan bir çalışmada 11 hastada düşük serum properdin düzeyi, 5 hastada da düşük serum properdin konvertaz seviyesi tespit edilmiştir (15). Başka bir çalışmada 32 HSP hastasının, 11'inde düşük C1q, 6'sında düşük C4 seviyesi saptanmıştır (12). Lin ve ark. (9) 2012 yılında kompleman seviyesi düşük olan 53 HSP'li hastayı sağlıklı kontroller, üst solunum yolu enfeksiyonu olan ancak HSP olmayan 50 çocuk hasta ve kompleman seviyesi normal olan diğer HSP hastaları ile karşılaştırmışlardır. 29 hastada hem C3 hem de C4 seviyeleri, 6 hastada sadece C3 seviyesi, 18 hastada ise sadece C4 seviyesinde düşüklük saptanmıştır. Hastaların biri hariç hepsinde kompleman düzeyleri 3 aylık süre içerisinde normal seviyelere yükselmiştir. HSP olmayan ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan kontrol grubunda ise düşük kompleman seviyesi saptanmamıştır. Kompleman seviyesi düşük olan ve normal olan HSP hastaları karşılaştırıldığında her iki grup arasında sistem tutulumları (renal ve GIS) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç literatürdeki diğer sonuçlar ile de uyumludur (6,7,12). Bu çalışmada hasta ve kontrol

gruplarında ASO düzeylerine de bakılmıştır. HSP hastalarındaki ASO düzeyleri kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (9). 2005 yılında Motoyama ve Litaka.(8) 414 HSP'li çocuk hastayı taramışlar, içlerinden hipokomplementemisi olan 10 hastayı ayrıntılı olarak incelemişlerdir. Kompleman seviyesi düşük saptanan HSP hastalarının hepsinde ASO değerleri yüksek olarak saptanmıştır. Yazarlar HSP hastalarında geçirilmiş streptokok enfeksiyonu ile hipokomplementemi arasında bir ilişki bulunabileceğini belirtmişlerdir (8). Bir çalışmada da yüksek ASO titrelerinin HSP riskini ve böbrek tutulum riskini arttırabileceği belirtilmiştir (16). Bizim çalışmamızdaki hasta grubunda 9 hastanın ASO yüksekliği saptanmış, bu hastalardan birinde boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üremesi tespit edilmiştir. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonu sonrasında gelişen kompleman düşüklüğü akut poststreptokoksik glomerulonefrit (APSGN) tablosunu da akla getirmektedir. Literatürde hem HSP ve APSGN birlikteliği olan hem de APSGN benzeri klinik yapan HSP olguları az sayıda da olsa bulunmaktadır (8,17-20). Ancak çalışma grubumuzun klinik tabloları APSGN'yi destekler nitelikte değildir.

Lin ve ark. (9) 2012 yılında yaptıkları araştırmanın üzerinden 5 yıl geçtikten sonra 2017 yılında kliniklerinde takip ettikleri HSP hastalarını tekrar değerlendirmişler ve 3765 HSP hastasından kompleman seviyesi düşük saptanan 265 tanesinin uzun dönem sonuçlarını raporlamışlardır. Eski çalışmalarındaki ortalama izlem süresi 8.2±2.5 ayken bu çalışmada 3.8±1.82 yıldır. Hastaların hiç birinde ilerleyen dönemde lupus benzeri bir tablonun gelişmediği ve ek bir klinik bulgu ortaya çıkartmadıkları sonucuna varmışlardır (21).

Bizim hasta grubumuzda bazı hastalarda sadece C3, bazı hastalarda sadece C4 ve bazılarında da hem C3 hem C4 düzeylerinde düşüklük olması HSP' de tüm kompleman yolaklarında etkilenim olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarımızın kompleman seviyeleri 3 hasta dışında normal seviyelere yükselmiştir. Bu da konjenital kompleman düşüklüklerini dışlamaktadır. Ancak literatürde de belirtildiği gibi kompleman alt birimlerinde parsiyel bozuklukların olma ihtimali de bulunmaktadır (9). Diğer 3 hastamızda kompleman düşüklüğü devam etmektedir. Bu hastaların ikisinde renal birinde ise GIS tutulumu bulunmaktadır. Hastaların takiplerinde sistem tutulumları düzelmiştir. Düşük kompleman seviyeleri başta lupus olmak üzere diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkili olabileceğinden hastalarımız hepsi bu açıdan da değerlendirilmiş, bakılan otoantikör seviyeleri negatif olarak saptanmıştır. Çalışma grubumuzun ortalama izlem süresi 24.4 ay olsa da, bazı hastalarımızın izlem süreleri oldukça kısadır (3-6 ay gibi). Bu nedenle özellikle kompleman seviyesi düşük olarak sebat eden 3 hastamız başta olmak üzere hastalarımızın bu açıdan yakın takiplerine devam edilmesi ve uzun dönem sonuçları yönünden dikkatli olunması gerekmektedir.

Sonuç olarak kompleman seviyelerinde düşüklük HSP hastalarında görülebilecek bir durumdur. Bu durum kompleman sisteminin hastalık aktivasyonunda etkin olabileceğini destekler. Büyük çoğunluğu geçici olan bu durumun hastalığın seyri ve

klirik bulgulari ile ilişkisi saptanmamıştır. Ancak bu hastaların ileri dđnem klinik bulgulari açısından daha uzun sđreli izlemlerine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schđnlein purpura. *Eur J Pediatr* 2010;169:643-50.
2. Ballinger S. Henoch-Schonlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:591-4.
3. Lau KK, Suzuki H, Novak J, Wyatt RJ. Pathogenesis of Henoch-Schđnlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:19-26.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
5. Hisano S, Matsushita M, Fujita T, Takeshita M, Iwasaki H. Activation of the lectin complement pathway in post-streptococcal acute glomerulonephritis. *Pathol Int* 2007;57:351-7.
6. Garcia-Fuentes M, Martin A, Chantler C, Williams DG. Serum complement components in Henoch-Schđnlein purpura. *Arch Dis Child* 1978;53:417-9.
7. Islek I, Muslu A, Dagdemir A, Dilber C. Is low serum complement 3 in Henoch Schđnlein purpura unusual and of prognostic value? *Eur J Pediatr* 2001;160:397-8.
8. Motoyama O, Iitaka K. Henoch-Schonlein purpura with hypocomplementemia in children. *Pediatr Int* 2005;47:39-42.
9. Lin Q, Min Y, Li Y, Zhu Y, Song X, Xu Q, et al. Henoch-Schđnlein purpura with hypocomplementemia. *Pediatr Nephrol* 2012;27:801-6.
10. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schđnlein 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.
11. Krause I, Garty BZ, Davidovits M, Cleper R, Tamary H, Rosenmann E, et al. Low serum C3, leukopenia, and thrombocytopenia: Unusual features of henoch-schonlein purpura. *Eur J Pediatr* 1999;158:906-9.
12. Levy M, Broyer M, Arsan A, Levy-Bentolilla D, Habib R. Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: Natural history and immunopathology. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1976;6:183-228.
13. Miyazaki M, Abe K, Koji T, Furusu A, Ozono Y, Harada T, et al. Intraglomerular C3 synthesis in human kidney detected by in situ hybridization. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2428-33.
14. Yüksel S, Çaęlar M, Evrengül H, Becerir T, Tepeli E, Ergin A, et al. Could serum pentraxin 3 levels and IgM deposition in skin biopsies predict subsequent renal involvement in children with Henoch-Schđnlein purpura? *Pediatr Nephrol* 2015;30:969-74.
15. Spitzer RE, Urmson JR, Farnett ML, Stitzel AE, Post EM. Alteration of the complement system in children with Henoch Schđnlein purpura. *Clin Immunol Immunopathol* 1978;11:52-9.
16. al-Sheyyab M, Batieha A, el-Shanti H, Daoud A. Henoch-Schonlein purpura and streptococcal infection: A prospective case-control study. *Ann Trop Paediatr* 1999;19:253-5.
17. Urizar RE, Singh JK, Muhammad T, Hines O. Henoch-Schđnlein anaphylactoid purpura nephropathy: Electron microscopic lesions mimicking acute poststreptococcal nephritis. *Hum Pathol* 1978;9:223-9.
18. Goodyer PR, de Chadarevian JP, Kaplan BS. Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schđnlein purpura. *J Pediatr* 1978;93:412-5.
19. Kim CK, Aikawa M, Makker SP. Electron-dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schđnlein purpura syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1979;103:595-8.
20. Rivera F, Anaya S, Pérez-Alvarez J, de la Nieta MD, Vozmediano MC, Blanco J. Henoch-Schđnlein nephritis associated with streptococcal infection and persistent hypocomplementemia: A case report. *J Med Case Rep* 2010;11;4:50.
21. Lin Q, Li X. Children with Henoch-Schđnlein purpura with low complement levels: Follow-up for >6 years. *Pediatr Nephrol* 2017;32:1279.