

IgA Vaskuliti Tanılı Olgularda Klinik ve Hematolojik Parametrelerin İlişkisi

Relationship Between Hematological Parameters and Clinic of Patients Diagnosed as IgA Vasculitis

Arife Uslu Gökceoğlu (0000-0002-5331-0315)¹, Meliha Sevim (0000-0002-9948-2972)², Sema Nilay Abseyi (0000-0002-0303-6274)²

¹Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bölümü Ankara, Türkiye

²Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Bölümü, Ankara, Türkiye

Sorumlu yazar yazışma adresi:

Arife Uslu GÖKCEOĞLU: Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bölümü. Ankara, Türkiye

E-mail: arifeuslu2001@yahoo.com

Geliş tarihi/Received: 06.04.2020

Kabul tarihi/Accepted: 15.10.2020

Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.

GüncelPediatri2020;18(3):390-402

ÖZ

GİRİŞ ve AMAÇ: IgA vaskuliti, çocukluk çağında en sık görülen vaskulit olmakla birlikte; gastrointestinal sistem ve renal tutulum olması hastalık seyrini etkilemektedir. Bu nedenle bu çalışmanın amacı retrospektif olarak başvuru anındaki hematolojik parametreler ile klinik bulgular ve organ tutulumu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir

YÖNTEM ve GEREÇLER: Çocuk Nefroloji Polikliniğinde IgA vaskuliti (HSP) tanısı alan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve ultrasonografi sonuçları kayıt edildi. Başvuru sırasındaki lökosit sayısı, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), total nötrofil sayısı, total lenfosit sayısı, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), tam idrar tetkiki sonucunda hematüri ve/veya proteinüri varlığı, böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografi sonuçları kayıt edildi. Nötrofil/lenfosit oranı manuel hesaplandı.

BULGULAR: Olguların %73'ünde eklem tutulumu, %52 'de organ tutulumu, %35'inde gastrointestinal sistem tutulumu, %20'de renal tutulum izlendi. Organ tutulumu olanlarda ve gastrointestinal sistem tutulumu olanlarda ortalama nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranı anlamlı yüksek bulundu. Renal tutulumu olanlarda ortalama nötrofil sayısı, RDW ve CRP değerleri anlamlı yüksekti. Renal tutulum için erkek cinsiyet ve RDW değeri risk faktörü olarak saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: IgA vaskulitinde başvurudaki hematolojik parametreler hastaların organ tutulumu, gastrointestinal sistem tutulumu ve renal tutulum açısından riskli olguları belirleyici olabilir. Özellikle nötrofil/lenfosit oranının organ tutulumu, gastrointestinal sistem tutulumu ve renal tutulumu olan olgularda daha yüksek olması hastalık patogenezinde nötrofillerin rolü olduğunu desteklemektedir. Renal tutulum için erkek cinsiyet ve artmış RDW değeri risk faktörleridir.

Anahtar Kelimeler: Henoch Schönlein Purpurası, IgA vaskuliti, nötrofil, C reaktif protein

ABSTRACT

INTRODUCTION: IgA vasculitis is the most common vasculitis during childhood and gastrointestinal system involvement and renal involvement effect disease course. So we aim to evaluate the relationship between hematological parameters and clinic of patients diagnosed as IgA vasculitis.

MATERIALS and METHODS: Study population included the children diagnosed as Ig A vasculitis in Pediatric Nephrology outpatient clinic. We recorded demographic information, clinical findings, laboratory results and ultrasonography results. Leucocyte count, thrombocyte count, mean platelet count (MPV), red cell distribution width (RDW), total neutrophil count, total lymphocyte count, sedimentation, C –reactive protein (CRP), hematuria and/or proteinuria, renal function tests and ultrasonography results were recorded. Ratio of neutrophil and lymphocyte was calculated.

RESULTS: Of patients 73% had joint involvement, 52% had organ involvement, 35% had gastrointestinal system involvement, 20% had renal involvement. Mean neutrophil count and ration of neutrophil/lymphocyte were higher in patients with organ involvement than without organ involvement. Mean neutrophil count, RDW and CRP levels were higher in patients with renal involvement than without renal renal involvement. As a result hematological parameters at admission may predict oragan, gastrointestinal system and renal involvement. Especially higher neutophil and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with organ, gastrointetinal system and renal involvement and higher RDW and CRP levels in patients with renal involvement were significant. Male sex and RDW levels were risk factors for renal involvement.

CONCLUSIONS: Hematological parameters at admission may predict the cases with organ, gastrointestinal system and renal involvement. Especially higher ratio of neutrophil/lymphocyte in cases with organ, gastrointestinal system and renal involvement support the role of neutrophils in disease pathogenesis. Male sex and higher RDW levels were risk factors for renal involvement.

Key words: Henoch Schönlein Purpura, IgA vasculitis, neutrophil, C reactive protein

GİRİŞ

IgA vaskuliti(eski tanımlama ile Henoch Schönlein Purpurası, HSP) çocukluk çağının en sık görülen vaskulitidir ve genellikle iyi seyirlidir. En sık 3-15 yaş arasında görülmekle birlikte küçük damarları etkileyen lökositoklastik vakülit şeklindedir. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte genellikle öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır ancak kanıtlanmış net bir mikrobiyolojik etken yoktur (1). Hastalığın tanısı klinik bulgulara göre koyulur ve tüm olgularda palpable purpura şeklinde cilt bulgusu mevcuttur. Sekel bırakmayan artrit ya da artralji, karın ağrısının belirgin olduğu gastrointestinal sistem tutulumu ve renal tutulum görülebilmektedir(2). Renal tutulum olması hastalık prognozunu etkileyen en önemli organ tutulumudur. Gastrointestinal sistem tutulumu varlığı ise IgA vaskuliti seyrinde renal tutulum için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (3).

Daha önce yapılan çalışmalarda IgA vaskuliti tanılı çocuklarda lökositoz, trombositoz, sedimentasyon yüksekliği ve C reaktif protein (CRP) artışı olduğu gösterilmiştir (2). Son yapılan bir çalışmada ise lökosit, monosit ve nötrofil sayıları ile nötrofil/lenfosit oranı ve CRP düzeyi ile organ tutulumu arasında ilişki olduğu gösterilmiş ve lökosit sayısının en önemli prediktif değer olarak kullanılabileceği önerilmiştir (4). Bu çalışmanın amacı retrospektif olarak IgA vaskuliti tanılı olgularda başvuru anındaki hematolojik değerlerin klinik bulgular ve organ tutulumu ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz Çocuk Nefroloji kliniğinde izlenen IgA vaskuliti tanısı almış hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Çalışma kesitsel, tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı. Etik komite onayı Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (196/2019) ve Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapıldı.

Araştırmaya dahil olan hastalar: 1 Ocak 2013- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Çocuk Nefroloji polikliniğinde IgA vaskuliti (HSP) tanısı alan çocuklar çalışmaya dahil edildi. IgA vaskuliti tanısı EULAR/PRES tam kriterlerine göre konuldu (çoğunlukla alt ekstremitelerde görülen palpabl purpura ile birlikte yaygın karın ağrısı, ağırlıklı olarak immünoğlobulin A depolanmasını gösteren cilt veya renal biyopsi varlığı, herhangi bir eklemden akut artrit ve/veya artralji ve renal tutulumdan en az birisinin olması) (5). Hastaların başvurusundaki yaşı, cinsiyeti, fizik muayene bulguları, başvuru mevsimi ve laboratuvar sonuçları kayıt edildi. Laboratuvar parametrelerinden ise başvuru sırasındaki lökosit sayısı, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), total nötrofil sayısı, total lenfosit sayısı, sedimentasyon, CRP, tam idrar tetkiki sonucunda hematüri ve/veya proteinüri varlığı, böbrek fonksiyon testleri ve ultrasonografi sonuçları kayıt edildi. Hastaların başvuru anındaki nötrofil/lenfosit oranı manuel hesaplanarak kayıt edildi. Böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik olması, mikroskobik hematüri (santrifüj 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 renal tutulum olarak değerlendirildi. Karın ağrısı, hematemez, hematoşezi, melena, masif kanama, obstrüksiyon ya da perforasyona ait bulgular, abdomen ultrasonografide ileit veya invajinasyon bulguları gastrointestinal sistem tutulumu olarak değerlendirildi. Eşlik eden kronik hastalık varlığı kayıt edildi.

Araştırmaya almama ve araştırmadan çekilme kriterleri: İlk tanısı başka bir hastanede konulmuş olan, hastanemizde tanı almış olup takipleri düzensiz olan, sistemde taranan tetkiklerinde eksiklikler olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz: SPSS Sürüm 15.0 kullanılarak yapıldı. Ortalama, standart sapma, ortanca, aralık, minimum ve maksimum değerler yaş, cinsiyet gibi tanımlayıcı istatistik bilgileri için verildi. Kategorik değişken grupları için yüzdeler verildi. Kategorik veriler için gruplar arasındaki farklılıklar, uygun şekilde ki kare analizi veya Fisher kesin testi kullanılarak analiz edildi. Lojistik regresyon analizi ise IgA vaskuliti tanılı hastalardaki değişkenlerin karşılaştırmasında kullanıldı. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Klinik Bulgular: IgA vaskuliti tanısı alan 90 hastanın başvuru anındaki ortalama yaşı 8.4±3.8 yıldır. En sık başvuru kış mevsiminde iken (%35, n=32), ilkbahar mevsiminde başvuru sıklığı %31(n=28), sonbaharda %21 (n=19) ve yaz mevsiminde ise %12'idi (n= 11/90). Tüm hastalarda tipik cilt tutulumu başvuruda mevcuttu. Hastaların klinik bulguları ile ilgili bilgiler Tablo 1 'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

ÖZELLİK	ORTALAMA (%)
Başvuru Yaşı	8.4±3.8yıl
Cinsiyet (Erkek /Kız)	41/49 (0.83)
Eklemler tutulumu	66 (%73)
-Artralji	66(%73)
-Artrit	34 (%37)
Gastrointestinal sistem tutulumu	32 (%35)
-Karın ağrısı	27 (%30)
-İnvajinasyon	3(%3)
-İleit	2 (%2)
Renal tutulum	20 (%22)
-Hematüri	10 (%11)
-Proteinüri	15 (%16)
-Böbrek yetmezliği	3 (%3)
Testis tutulumu	1 (%1)

Olguların eşlik eden hastalıkları değerlendirildi. Bir olgu Ailevi Akdeniz Ateşi(AAA) tanılı (M694V/-) ve kolşisin kullanırken izlemde IgA vaskuliti tanısı aldı. Bir olguda IgA vaskuliti tanısı aldıktan sonra tonsillit sonrası makroskobik hematüri gelişimi, C3 düşüklüğü ve ASO yüksekliği ile akut poststreptokoksik glomerulonefrit düşünüldü. Bir olguda eklem yakınmasının tekrarı nedeniyle yapılan MEFV mutasyon analizinde R761H heterozigot saptandı. İzlem süresince 3 olguda IgA vaskuliti rekürensi görüldü. Bu olguların yaşları 12,14 ve 15 yaş idi. Üç olgu da erkek cinsiyet idi ve olguların birinde renal tutulum mevcuttu. Bu olgu tanı aldıktan 3 ay sonra tekrar cilt bulgusu ile başvuran ve rekürens sonrasında renal tutulumu saptanan bir olguydu.

Eklem tutulumu: Toplam 66 olguda(%73) eklem tutulumu ve 34 olguda (%37) artrit bulgusu mevcuttu. Eklem tutulumu olanlarda(artralji ve/veya artrit) başvuru yaşı ve cinsiyetleri arasında fark saptanmadı ve mevsimlere göre eklem tutulumu sıklığı benzerdi ($p>0.05$). Başvuruda eklem tutulumu olan hastaların gastrointestinal sistem tutulumu, renal tutulum, hematüri, proteinüri ve organ tutulumu sıklıkları eklem tutulumu olmayanlar ile benzerdi($p>0.05$). Eklem tutulumu olan olgularda ortalama lenfosit sayısı eklem tutulumu olmayanlara göre daha yüksek ve nötrofil/lenfosit oranı arasında daha düşük saptandı($p< 0.05$), diğer hematolojik parametreler arasında ise fark saptanmadı($p>0.05$). Artrit kliniği olanlarda RDW değeri ise anlamlı yüksekti (RDW ortalama sırasıyla %14.62±4.16 ve % 13.37±0.94, $p= 0.003$), diğer parametreler arasında ise fark saptanmadı ($p>0.05$).

Organ Tutulumu: Toplam 47 olguda(%52) organ tutulumu mevcuttu. Organ tutulumu olanlar ile olmayanların başvuru yaşı arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı($p>0.05$). Organ tutulumu olanların 22'si kız (%44) , 25'i erkek cinsiyet(%60) idi($p>0.05$). Organ tutulumu olanların 3'ü yaz dönemi, 17'i kış dönemi, 16'sı ise ilkbahar döneminde, 11'i de sonbahar döneminde başvurmuştu. Organ tutulumu olan olgularda ortalama nötrofil sayısı ve nötrofil /lenfosit oranı organ tutulumu olmayanlara göre daha yüksekti ($p<0.05$), diğer parametrelerde fark saptanmadı.

Gastrointestinal sistem tutulum: Toplam 32 olguda (%35) gastrointestinal sistem tutulumu mevcuttu. Gastrointestinal sistem tutulumu olan olguları başvuru yaşı ve cinsiyet arasında fark saptanmadı. Mevsimlere göre gastrointestinal sistem tutulumu sıklığı arasında fark saptanmadı($p>0.05$). Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastaların ortalama lökosit, nötrofil sayıları ve nötrofil/lenfosit oranları gastrointestinal sistem tutulumu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (Tablo 2). Hiçbir olguda masif gastrointestinal sistem kanaması yoktu. Abdominal ultrasonografi yapılan iki olguda ileit ve 3 olguda invajinasyon bulgusu vardı. İleit saptanan hastaların yaşları 12 ve 14 yaş idi. İnvajinasyon saptanan hastaların yaşları ise 5,6 ve 8 yaş idi.

Tablo 2. Gastrointestinal tutulumu göre olguların hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Gastrointestinal sistem tutulumu olan N= 31	Gastrointestinal sistem tutulumu olmayan N= 58	P
Başvuru yaşı(yıl)	9.0±3.7	7.8±3.9	>0.05
Lökosit(sayı/mm ³)	12467±3606	10688±3740	<0.05*
Nötrofil(sayı/mm ³)	8351±3417	6453±3258	<0.05*
Lenfosit(sayı/mm ³)	3028±1294	3310±1489	>0.05
Trombosit(sayı/mm ³)	362032±79337	382706±90911	>0.05
Nötrofil/Lenfosit	3.5±3.0	2.3±1.6	<0.05*
RDW	13.5±1.0	14.0±3.2	>0.05
MPV	8.9±1.0	8.6 ±1.4	>0.05
CRP(mg/L.) Median (aralık)	1.2 (0.1-93)	0.8(0.04-8)	>0.05
Sedimentasyon (mm/saat)	23±17	20±12	>0.05

RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: ortalama trombosit hacmi, CRP: C reaktif protein *p<0.05 anlamlı

Renal tutulum: Toplam 20 olguda (%22) renal tutulum izlendi. Erkeklerde renal tutulum sıklığı kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti(%31.7 ve %12.5, p=0.038). Mevsimlere göre renal tutulum sıklığı arasında fark saptanmadı(p>0.05). Renal tutulumu olan olguların başvuru yaşı, ortalama lökosit sayısı, ortalama nötrofil, ortalama trombosit sayıları, ortalama MPV değerleri arasında fark saptanmadı. Ancak renal tutulumu olan olguların ortalama RDW değerleri renal tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla ortalama 1.5±5.3 ve 13.5±1.0, p= 0.03). Ortanca nötrofil/lenfosit oranı ve ortanca CRP değerleri renal tutulumu olanlarda daha yüksekti (sırasıyla nötrofil/lenfosit oranı ortanca değeri= 2.5, aralık= 0.8-16 ve 2.2, aralık=0.3-8.7, p<0.05 ve CRP değeri için sırasıyla ortanca değeri= 1.06mg/L, aralık= 0.14-10.2 mg/L ve 0.65mg/L , aralık= 0.04-8.8mg/L, p< 0.05, Tablo 3).

Tablo 3. Renal tutulumu göre olguların hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Renal tutulumu olan N= 20	Renal tutulumu olmayan N= 70	p
Başvuru yaşı(yıl)	9.0±3.7	7.8±3.9	>0.05
Cinsiyet(Erkek/Kız)	13/7	28/42	<0.05*
Lökosit(sayı/mm ³)	11666±4016	11204±3721	>0.05
Nötrofil(sayı/mm ³)	7771±3586	6903±3365	>0.05
Lenfosit(sayı/mm ³)	2748±1202	3351±1463	>0.05
Trombosit(sayı/mm ³)	393700±87358	370231±87028	>0.05
Nötrofil/Lenfosit oranı	3.87±3.83	2.40±1.47	<0.05*
RDW	15.0±5.2	13.5±1.0	<0.05*
MPV	9.1±1.0	8.5 ±1.3	>0.05
CRP(mg/L.) Median (aralık)	1.6 (1.1-93)	0.7 (0.04-8)	<0.05*
Sedimentasyon (mm/saat)	25±17	20±13	>0.05

RDW: eritrosit dağılım genişliği, MPV: ortalama trombosit hacmi, CRP: C reaktif protein *p<0.05 anlamlı

Lojistik regresyon analizinde ise erkek cinsiyet ve RDW değeri IgA vaskulitinde renal tutulum için risk faktörü olarak saptandı (sırasıyla Odds ratio: 23.7 , 95% CI,1.19-471.54; p= 0.038 ve Odds ratio: 1.7 , 95% CI,1.02-3.02; p= 0.041).

Renal tutulum olarak olgularda hematüri, proteinüri ve böbrek yetmezliği olarak değerlendirildiğinde 3 hastada böbrek yetmezliği vardı. Bu hastaların 2' si erkek, 1'i kız cinsiyetti. Erkek olgulardan biri 16.5 yaşında ve ilk cilt döküntüsü olduğu dönemde böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom kliniği mevcuttu (serum kreatinin değeri 1.25 mg/dl, üre 84mg/dl, hematüri , proteinüri, serum albumin değeri 2.8 g/dl). Olgunun C3 düzeyi düşük (71 mg/dl (n= 90-180) ve C4 düzeyi normaldi. Antinükleer antikoru negatif, antidsDNA negatif ve ANCA değerleri negatifti. Diğer erkek olgunun ise başvuru yaşı 9 yaştı, başvuru anında saptanan hipertansiyon, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği mevcuttu, idrar proteini 2gr/ gün, C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Olguda status epileptikus gelişimi nedeniyle yapılan santral sinir sistemi görüntülemesinde posterior reversible ensefalopati sendromu ile uyumlu bulgular izlendi. Plazmaferez ve steroid tedavisi verildi. Böbrek yetmezliği olan kız olgunun ise başvuruda nefrotik sendrom kliniği mevcuttu ve tanı aldıktan 2 gün sonra böbrek yetmezliği de gelişti. Başvuru yaşı 6.5 yaştı. Başvuru anında C3 ve C4 düzeyleri normaldi. İdrar proteini 1603mg/gün , 68mg/m² /saat idi.

Hematüri: Toplam 10 olguda (%11) hematüri izlendi. Hematüri saptanan olguların CRP değeri hematüri olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla ortanca CRP değeri 1.06 mg/L, aralık: 0.2-10.2mg/L ve 0.8mg/L, aralık: 0.04-8.8mg/L p=0.002). Ortalama nötrofil sayısı hematüri olan olgularda hematüri olmayan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla ortalama nötrofil sayısı 9964 ±3065/mm³ ve 6778 ±3337/mm³, p<0.05). Ortalama nötrofil /lenfosit oranı hematüri olan olgularda hematüri olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla 5.7±5.1 ve 2.3±1.4, p<0.001).

Proteinüri: Toplam 15 olguda (%16) proteinüri mevcuttu. Proteinüri sıklığı erkek cinsiyette kızlara göre daha yüksekti (%24.4 ve %8, p=0.046). Proteinüri olan hastaların RDW değeri proteinüri olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla ortalama RDW: 15.0±5.7 % ve 13.6± 1.5, p<0.01). Proteinüri olanlarda CRP değeri proteinüri olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla ortanca CRP: 0.81mg/dl , aralık: 0.04-8.8mg/dl ve 0.86mg/dl, aralık: 0.14-10.2mg/dl). Diğer parametreler arasında fark saptanmadı.

TARTIŞMA

IgA vaskuliti, çocukluk çağının en sık görülen vaskulitidir ve tanı klinik bulgular ile koyulur. Çalışmamızda IgA vaskuliti tanısı almış hastaların başvurusundaki hematolojik parametreler ile klinik bulgular arasındaki ilişkinin geriye dönük değerlendirilmesi amaçlandı. Literatürde IgA vaskuliti her yaşta görülebildiği gibi 4-6 yaş civarında sıklığının arttığı bildirilmektedir. (6). Çalışmamızdaki IgA vaskuliti tanısı alan hastaların yaş ortalaması 8.4±3.8 yıldır . Erkek çocuklarda daha sık görüldüğü ve

erkek/kız oranının 1.5-2.1 arasında değiştiğini bildiren yayınlar (3, 7) olduğu gibi kızlarda daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar da mevcuttur (8,9). Çalışmamızda da erkek /kız oranı 0.83 idi.

IgA vaskuliti patogenezi tam bilinmemekle birlikte hastalığın görülmesinde mevsimsel değişkenlikler olduğu ve sıklıkla sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (3). Mevsimsel değişiklikler görülmekle birlikte bu durum çevresel tetikleyici ve coğrafik değişimi düşündürmektedir (6). Çalışmamızda en sık başvuru %34 sıklıkla kış aylarında, onun ardından %31 sıklıkla ilkbahar ve sonbahar aylarında saptandı. En düşük görülme sıklığı ise %12 ile yaz aylarındaydı. Çalışmamızda özellikle kış aylarında görülen üst solunum yolu enfeksiyonunun tetikleyici olabileceği düşünüldü.

IgA vaskulitinde purpura yinelemesi ciddi böbrek hastalığı ile ilişkili olabileceği ve olguların %25'inde hastalığın tekrar edebileceği bildirilmektedir. Özellikle AAA'nin yaygın olduğu ülkelerde yineleyen IgA vaskuliti olan çocuklarda AAA da ayırıcı tanıda düşünülmesi önerilmektedir (1). Çalışmamızdaki vakaların eşlik eden hastalıkları değerlendirildiğinde ise bir olgu AAA tanılı iken ve kolşisin tedavisi alınırken IgA vaskuliti kliniği gelişmişti. Bir olgunun da eklem yakınmasının tekrarı nedeniyle MEFV mutasyonu saptanmıştı.

IgA vaskuliti, trombositopeni veya koagulopati olmaksızın palpable purpura , artrit/artralji, karın ağrısı ve böbrek hastalığı ile karakterizedir (5). Çalışmamızdaki olguların tümünde başvuru sırasında tipik cilt bulgusu mevcuttu. Eklem tutulumu ise IgA vaskulitinin klinik seyri içinde cilt bulgusundan sonra en sık rastlanan ikinci bulgu olup, olguların %60- 84'ünde görülmektedir (10-12). Genellikle oligoartiküler seyirli olup alt ekstremitede (diz, ayak bileği, kalça) etkilenme görülür. Belirgin olarak eklem çevresinde şişlik, hassasiyet görülürken, eklem efüzyonu ve eritem nadirdir. Artrit eklemde hasar bırakmadan birkaç hafta içinde iyileşir (13). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak eklem tutulumu %73 oranında saptandı ve tüm olguların %37'de artrit mevcuttu. Hematolojik parametreleri değerlendirildiğinde eklem tutulumu olan olguların ortalama lenfosit sayısı eklem tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksek ve ortalama nötrofil/lenfosit oranı ise anlamlı düşüktü. Ancak total lökosit sayısı eklem tutulumu olan ve olmayanlar arasında benzer değerdeydi. Yapılan bir çalışmada IgA vaskuliti tanılı olguların ortalama lökosit, nötrofil, monosit, trombosit sayıları sağlıklı kontrollere göre daha yüksek, lenfosit sayıları ise sağlıklı kontrollere göre benzer değerde olduğu bildirilmiştir.(4). Başka bir çalışmada ise artrit olan IgA vaskuliti tanılı olguların ortalama trombosit sayısı, MPV, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı arasında fark saptanmamıştır(14). Çalışmamızda ise artrit olan IgA vaskuliti tanılı olgularda ortalama RDW değeri anlamlı yüksek saptandı. Literatür değerlendirildiğinde RDW değerinin, uzun yıllardır anemi sınıflamasında kullanıldığı bilinirken, son yıllarda farklı inflamasyon için belirteç olarak kullanımı önerilmeye başlanmıştır. RDW artışı eritrosit metabolizmasındaki ve yaşam süresindeki anormallikleri göstermekle birlikte bu durum oksidatif stres, inflamasyon, eritrosit yıkımı, beslenme bozukluğu, hipertansiyon, dislipidemi ve eritropoetin fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda görülmektedir(15,16). Çalışmamızda artrit kliniği olan olgularda daha yüksek RDW değeri olması inflamasyon ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Gastrointestinal sistem ve renal tutulumu olan olgular organ tutulumu olarak aynı grupta değerlendirildiğinde; organ tutulumu olanların nötrofil sayısı ile nötrofil /lenfosit oranı organ tutulumu olmayanlara göre daha yüksek olması dikkat çekiciydi. Literatürde ortalama lökosit, nötrofil ve monosit sayısı ile CRP ve nötrofil/lenfosit oranının organ tutulumunu göstermede etkili olduğu ve özellikle lökosit sayısının diğer değerlere göre daha anlamlı olduğu gösterilmiştir(4). Yapılan çalışmalar nötrofillerin IgA vaskulitindeki inflamasyonda rol oynadığını desteklemektedir. Ancak hangi mekanizma ile nötrofillerin inflamasyona dahil olduğu bilinmemektedir. IgA antikorlarının nötrofil aktivasyonu ve kemotaksisinde rol oynadığı ve doku harabiyetine yol açtığı düşünülmektedir (17).

Literatürde genel olarak %40 ile 80 arasında gastrointestinal sistem tutulum sıklığı verilmektedir[5, 18,19].Çalışmamızda ise %35 oranında gastrointestinal sistem tutulumu ile literatüre göre daha düşük oranda olması dikkat çekicidir. Bu durum son yıllarda IgA vaskuliti değerlendirmesinde gaytada gizli kan testinin kullanılabilirliğinin kalkmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastaların ortalama lökosit, nötrofil sayıları ve nötrofil/lenfosit oranları gastrointestinal sistem tutulumu olmayanlara göre anlamlı yüksekti. Literatürde de pek çok çalışmada nötrofil/lenfosit oranının gastrointestinal kanamayı ön görmeye kullanılabileceğini bildirmektedir (20-21). HSP'ye ait gastrointestinal sistem tutulumunun mesenterik vaskülit sonucu ortaya çıkan ödem ve intramüsküler hemoraji ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (22). Sonuç olarak kusma, şiddetli karın ağrısı, hematemez, hematoşezi, melena, masif kanama, obstrüksiyon ya da perforasyona ait bulgular gözlenebilir. Gastrointestinal sistem bulgularını ve olası komplikasyonları göstermede en uygun radyolojik metod ise ultrasonografidir. Bağırsak duvarlarındaki değişiklikleri ve asit varlığını gösterdiği gibi invajinasyon ya da perforasyon gibi yaşamı tehdit eden cerrahi komplikasyonları da gösterebilmekte, ayrıca bulguların izleminde de kolay, girişimsel olmayan ve radyasyon yükü bulunmayan bir seçenek sağlamaktadır (23). Çalışmamızda abdomen ultrasonografi yapılan olguların 3'ünde invajinasyon ve 2'inde ileit bulgusu mevcuttu.

IgA vaskulitinde prognozu belirleyen organ böbrekler olmakla birlikte çeşitli yayınlarda IgA vaskulitinde renal tutulum sıklığı, %10-50 arasında değişmektedir (10,24). Bu rakamlar arasındaki değişkenliğin renal tutulum belirleme kriterlerinin veya mikroskopik hematüri ölçüm tekniklerinin farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir (25). Çalışmamızda renal tutulum sıklığı %23 oranında literatür ile benzerdi. Renal tutulumu olan olguların 11'inde hematüri(%12), 16'ında proteinüri (%17) ve 3 olguda böbrek yetmezliği mevcuttu. Erkeklerde renal tutulum sıklığı kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olması dikkat çekiciydi. Literatürde ise HSP nefriti için bayan cinsiyet, atipik prezentasyon , steroid tedavisi almak risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (26). Bir başka çalışmada ise ≥ 6 yaş olmak, atipik yerleşimli döküntü, gaytada kan bulunması, sistatin $c \geq 0.61$ mg/dl olması HSP nefriti için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (27). Renal tutulumu ve proteinüri olan olguların ortalama RDW değerleri olmayanlara göre anlamlı yüksekti. Literatürde yapılan bir çalışmada HSP olgularının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek RDW değeri olduğu ve HSP nefriti olanların nefriti olmayanlara göre daha yüksek

RDW değerine sahip olduğu bildirilmektedir. ROC analizinde 13.25 üzerindeki değerler histopatolojik olarak kresent varlığı için belirleyici olduğu bulunmuştur(15). Son çalışmalarda RDW değerinin kardiovasküler, hepatik ve renal hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (28-30). Ek olarak RDW değeri; septik şok, inflamatuvar barsak hastalığı ve akut apandisit gibi durumlarda inflamatuvar belirteç olarak tanımlanmaktadır(31-33). RDW değerinin pek çok inflamatuvar hastalıkta yükseldiği literatürde bildirilmektedir. HSP nefriti olan olgularda yapılan çalışmada RDW değeri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş ve sedimentasyon ile birlikte RDW yükselişinin HSP nefriti için risk faktörü olduğu tanımlanmıştır(34). Bir başka çalışmada ise RDW değerinin bağımsız olarak 13.25 değerinin üzerinde olması HSP nefriti için belirleyici olduğu belirtilmiştir(15). Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde RDW değeri IgA vaskuliti renal tutulumu için risk faktörü olarak saptandı. Literatürden farklı olarak çalışmamızda erkek cinsiyet renal tutulum için risk faktörü olarak saptandı.

Renal tutulumu olan tüm olgular ile hematüri ve proteinüri varlığı ayrı ayrı değerlendirildiğinde ortalama nötrofil/lenfosit oranı ve ortanca CRP değeri daha yüksekti. Ayrıca proteinüri olan olguların da CRP değeri proteinüri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Daha önce yapılan bir çalışmada CRP değeri HSP hastalarında gastrointestinal kanama ile ilişkili bulunmuştur (21). HSP hastalarında prokalsitonin ve CRP değerlerinin klinik ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise CRP değerini hem enfeksiyon durumu hem de HSP 'nin kendisinin arttırabildiği ve bunun ayırımının yapılamadığı aynı zamanda prokalsitonin değerinin CRP değerine göre prognostik olarak daha anlamlı olduğu bildirilmektedir ve bu çalışmada CRP ile gastrointestinal sistem kanaması arasında ilişki saptanmamıştır (35). Bizim çalışmamızda da sadece renal tutulum varlığında CRP yüksekliği olması daha çok IgA vaskulitine bağlı olarak gelişen inflamasyon kaynaklı olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda renal tutulumu olan olgularda nötrofil/lenfosit oranının daha yüksek olması ve RDW değerinin daha yüksek olması da renal inflamasyonu destekleyici bir bulgu olarak değerlendirildi.

Sonuç: IgA vaskulitinde başvurudaki hematolojik parametreler hastaların organ tutulumu, gastrointestinal sistem tutulumu ve renal tutulum açısından riskli olguları belirleyici olabilir. Özellikle inflamasyon belirteci olarak nötrofil/lenfosit oranının organ tutulumu, gastrointestinal sistem tutulumu ve renal tutulumu olan olgularda daha yüksek olması, CRP ve RDW değerlerinin renal tutulumu olan olgularda daha yüksek olması dikkat çekicidir. Başvuruda artmış RDW değeri ve erkek cinsiyet IgA vaskulitinde renal tutulum risk faktörüdür.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızın kısıtlılıkları, geriye dönük olması ve hastaların hematolojik parametrelerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılamamasıdır. Ayrıca inflamasyon parametrelerinden prokalsitonin değerinin çalışılmamış olduğu için CRP ile karşılaştırma yapılamadı.

Çıkar çatışması: Yoktur

Finansman desteği: Yoktur

KAYNAKLAR

- 1- Barut K, Şahin S, Adroviç A, Kasapçopur Ö. [Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis]Turk Pediatri Ars 2015; 50: 194-205.
- 2-Ardoin SP, Fels E. Henoch-Schönlein purpura. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme J, Schor N, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed. Philadelphia, PA: WBSaunders; 2011:868–71.
- 3-Sano H, Izumida M, Shimizu H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. Eur J Pediatr. 2002;161:196–201
- 4- Özdemir Z, Çetin N, Kar Y, Öcal H, Bilgin M, Bör Ö. Hemotological Indices for Predicting for Internal Organ Involvement in Henosch Schönlein Purpura. J Pediatr Hematol Oncol 2020;42:e46–e49
- 5-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-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
- 6-Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. Fronth Pediatr 2019 Jun 27;7:257.
- 7-Özçakar Ö, Fitöz S, Yalçinkaya F. [Childhood Vasculitis]. Klinik Gelişim Dergisi. 2006; 19:52-5
- 8-Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, Couselo JM, Gonzalez Gay MA. Henoch Schönlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. Semin Arthritis Rheum 2002; 32:149- 56.
- 9-Calvino MC, Liorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, GonzalezGay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from Northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. Medicine (Baltimore) 2001; 80:279-90
- 10- Candemir M, Halis H, Polat A, Ergin H, Kılıç İ, Semiz S, ve ark. [Analysis of Patients With Henoch-Schonlein purpura]. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 7: 39-43.
- 11- İnal A, Yılmaz M, Kendirli SG, Altıntaş DU, Karakoç GB, Doğruel D. Henoch-Schonlein purpurası tanısı alan çocukların klinik özellikleri. Erciyes Tıp Dergisi 2009; 31:153-61
- 12-Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch-Schönlein Purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthritis Rheum. 2005 Dec;35(3):143-53.
- 13- Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. J Paediatr Child Health. 2013 Dec;49(12):995-1003. doi: 10.1111/jpc.12403. Epub 2013 Oct 18
- 14-Özel A, Bostan Gayret Ö, Erol M, Yiğit Ö, Mete F. Are mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio valuable in the early detection of system involvements in henoch schönlein purpura? Med Bull Haseki 2018;56:279-85

- 15- Hui Xu, BSa , Wei Li, MSa , Jian-hua Mao, MD, PhDb , Yan-xiang Pan, MS . Association between red blood cell distribution width and Henoch–Schonlein purpura nephritis. *Medicine (Baltimore)* 2007;Jun;96(23):e7091. doi: 10.1097/MD.00000000000007091
- 16-[Salvagno GL](#) , [Sanchis-Gomar F](#), [Picanza A](#), [Lippi G](#). Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015;52(2):86-105. doi: 10.3109/10408363.2014.992064. Epub 2014 Dec 23.
- 17-Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, ET AL. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis. *Autoimmun rev.* 2017;16: 1246-53)
- 18-Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, Kasapcopur O, Ozkaya O, Yalcinkaya F, Balat A, Kural N, Donmez O, Alpay H, Anarat A, Mir S, Gur-Guven A, Sonmez F, Gok F, Turkish Pediatric Vasculitis Study G (2007) Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol* 26(2):196–200. <https://doi.org/10.1007/s10067-006-0266-64>.
- 19-Lippl F, Huber W, Werner M, Nekarda H, Berger H, Weigert N. Life-threatening gastrointestinal bleeding due to a jejunal lesion of Henoch-Schonlein purpura. *Endoscopy* 2001;33(9):811–13. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16529>
- 20-[Hong SH](#), [Kim CJ](#), [Yang EM](#). Neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict gastrointestinal bleeding in Henoch: Schönlein purpura. *Pediatr Int* 2018 Sep;60(9):791-95. doi: 10.1111/ped.13652. Epub 2018 Sep 5.
- 21-[Makay B](#), [Gücenmez ÖA](#), [Duman M](#), [Ünsal E](#). The relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with gastrointestinal bleeding in Henoch-Schonlein purpura-. *Rheumatol Int* 2014 Sep;34(9):1323-7. doi: 10.1007/s00296-014-2986-2. Epub 2014 Mar 20.
- 22-Jeong YK, Ha HK, Yoon CH, Gong G, Kim PN, Lee MG, et al. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome: CT findings. *Am J Roentgenol* 1997;168:965-8.
- 23-Couture A, Veyrac C, Baud C, Galifer RB, Armelin I. Evaluation of abdominal pain in Henoch-Schönlein syndrome by high frequency ultrasound. *Pediatr Radiol* 1992;22:12-7.
- 24-Dönmez O, Yıldırım NS, Durmaz O. Henoch Schonlein Purpuralı 137 olgunun 10 yıllık retrospektif değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri Dergisi* 2011; 9:63-7.
- 25-Kawasaki Y, Suzuki H: Henoch-Schönlein Nephritis, In: Geary DF, Schaefer F (Eds): *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1st edition, Mosby Elsevier, Philadelphia 2008: 343-53) .
- 26-Anil M, Aksu N, Kara OD, Bal A, Anil AB, Yavascan O et al. Henoch-Schonlein purpura in children from western Turkey: a retrospective analysis of 430 cases. *Turk J Pediatr* 2009; 51: 429-36
- 27- Mao Y, Yin L, Huang H, Zhou Z, Chen T, Zhou W. HenochSchonlein purpura in 535 Chinese children: clinical features and risk factors for renal involvement. *J Int Med Res* 2014; 42: 1043-9.)
- 28-Danese E, Lippi G, Montagnana M. Red blood cell distribution width and cardiovascular disease. *J Thorac Dis* 2015;7:E402–11. [8] Xu WS, Qiu XM, Ou QS, et al. Red blood cell distribution width levels correlated with liver fibrosis and inflammation: a noninvasive serum marker panel to predict the severity of fibrosis and inflammation in patients with hepatitis B. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e612.

- 29- Xu WS, Qiu XM, Ou QS, et al. Red blood cell distribution width levels correlated with liver fibrosis and inflammation: a noninvasive serum marker panel to predict the severity of fibrosis and inflammation in patients with hepatitis B. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e612.
- 30- Oh HJ, Park JT, Kim JK, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2012;24:589–94
- 31-Kim CH, Park JT, Kim EJ, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care* 2013;17:R282.
- 32- Song CS, Park DI, Yoon MY, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammation bowel disease. *Dig Dis Sci* 2012;57:1033–8.
- 33- Bozlu G, Taskinlar H, Unal S, et al. Diagnostic value of red blood cell distribution width in pediatric acute appendicitis. *Pediatr Int* 2016;58:202–5
- 34-[Zhu X](#), [Zhang M](#), [Lan F](#), [Wei H](#), [He Q](#), [Li S](#), [Qin X](#). The relationship between red cell distribution width and the risk of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Br J Biomed Sci* 2018; Jan;75(1):30-5.
- 35- Teng X, Wang Y, Lin N, Sun M, Wu J. Evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein levels as biomarkers of Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients . *Clin Rheumatol* 2016 Mar;35(3):667-71