

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HENÖCH SCHÖNLEİN PURPURALI HASTALARDA PENTRAKSİN 3  
SERUM DÜZEYLERİ VE GEN EKSPRESYONUNUN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MURAT ÇAĞLAR**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. SELÇUK YÜKSEL**

**DENİZLİ-2013**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HENÖCH SCHÖNLEİN PURPURALI HASTALARDA PENTRAKSİN 3  
SERUM DÜZEYLERİ VE GEN EKSPRESYONUNUN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MURAT ÇAĞLAR**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. SELÇUK YÜKSEL**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 10/01/2012 tarih ve 2012TPF003 nolu kararı ile desteklenmiştir.

**DENİZLİ-2013**

Doç. Dr. Selçuk YÜKSEL danışmanlığında Dr. Murat ÇAĞLAR tarafından yapılan “Henöch Schönlein Purpuralı Hastalarda Pentraksin 3 Serum Düzeyleri ve Gen Ekspresyonunun Belirlenmesi” başlıklı tez çalışması 07/05/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. Aziz Polat



ÜYE

Doç. Dr. Selçuk YÜKSEL



ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Doğan



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. 08.07.2013

Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

Prof. Dr. Günfer TURGUT  
Dekan V.

## TEŞEKKÜR SAYFASI

İhtisasım boyunca ve tez çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, örnek bir akademik kişiliğe sahip değerli hocam Doç. Dr. Selçuk YÜKSEL'e, uzmanlık eğitimim süresince her türlü yüksek bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocalarım; Prof. Dr. Aziz POLAT'a, Prof.Dr. Hacer ERGİN'e, Doç.Dr. Dolunay GÜRES'e, Doç. Dr. Yasemin IŞIK BALCI'ya, Doç. Dr. Özmer MA ÖZDEMİR'e, Doç.Dr. Ahmet ERGİN'e, Yrd.Doç. Dr. Mine CİNBIŞ'e, Yrd.Doç. Dr. Mustafa DOĞAN'a, Uzm.Dr. Fatih FIRINCI'ya;

Birlikte çalışmaktan ve tanımaktan onur duyduğum, kader birliği yaptığımız değerli eş kıdemli arkadaşlarım Ersin, Hazal ve diğer asistan arkadaşlarıma, sağlık hizmetinin işleyişinde vazgeçilmez rol oynayan hemşire arkadaşlarım ve diğer sağlık personeline;

Benim bugünlere kadar gelmemde hiçbir fedakarlığı esirgemeyen canım annem Selma ÇAĞLAR ve canım babam Hasan ÇAĞLAR'a:

Varlığı ile bana hayat veren hayatımın manası biricik sevgili eşim Neslihan'a ve hayata bakış açımı değiştiren biricik oğlum Hasan Efe'ye sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	IX
TABLolar DİZİNİ .....	X
ÖZET .....	XII
İNGİLİZCE ÖZET .....	XIII
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
<b>HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI</b> .....	3
Tanımı .....	3
Tarihçe .....	3
Epidemiyoloji .....	3
Etiyoloji .....	4
Patogenez .....	4
Klinik Bulgular .....	5
Laboratuvar Bulguları .....	9
Histopatolojik Bulgular .....	9
Tanı .....	11
Ayrıcı Tanı .....	12
Tedavi .....	12
Prognoz .....	13
Henoch Schönlein Purpurası ve Ailevi Akdeniz Ateşi	
Birlikteliği .....	13
<b>PENTRAKSİN-3</b> .....	14
GEREÇ VE YÖNTEM .....	17

<b>ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI VE ÖLÇÜMLER .....</b>	<b>18</b>
<b>Pentraxin-3 Gen Ekspresyonu Ölçümü .....</b>	<b>20</b>
<b>İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....</b>	<b>24</b>
<b>BULGULAR .....</b>	<b>25</b>
<b>Henoch-Schönlein Purpuralı Hastalarının Demografik</b>	
<b>Özellikleri, Klinik ve Laboratuar Bulguları .....</b>	<b>25</b>
<b>Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların MEFV Gen</b>	
<b>Mutasyon Sonuçları .....</b>	<b>28</b>
<b>Sağlıklı Kontrol Grubu ve HSP Hastalarının Demografik</b>	
<b>Özellikleri, Klinik ve Laboratuar Bulgularının</b>	
<b>Karşılaştırılması .....</b>	<b>28</b>
<b>Henoch-Schönlein Purpuralı Böbrek Tutulumu Olan ve</b>	
<b>Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri, Klinik ve</b>	
<b>Laboratuar Bulgularının Karşılaştırılması .....</b>	<b>31</b>
<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>40</b>
<b>SONUÇLAR .....</b>	<b>57</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>59</b>

## SİMGELER ve KISALTMALAR

<b>ACR</b>	: <i>American College of Rheumatology</i>
<b>ANA</b>	: Anti nükleer antikor
<b>ANCA</b>	: Antinötrofilik sitoplazmik antikor
<b>aPTT</b>	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
<b>ASO</b>	: Antistreptolizin O
<b>C1q</b>	: Kompleman 1q
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>CPAP</b>	: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
<b>cDNA</b>	: Komplementer DNA
<b>DİF</b>	: Direk İmmünfloresan
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>EULAR/PRINTO/PRES</b>	: <i>European League against Rheumatism/ The Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/ Paediatric Rheumatology European Society</i>
<b>ESR</b>	: Eritrosit sedimentasyon hızı
<b>FMF</b>	: Ailevi Akdeniz ateşi
<b>Gd-IgA1</b>	: Galaktoz-bağımlı IgA1
<b>HSP</b>	: Henoch-Schönlein purpurası
<b>FGF-2</b>	: Fibroblast büyüme faktörü-2
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	: Interlökin 1 beta
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	: Interferon gama
<b>ISKDC</b>	: <i>International Study of Kidney Disease in Children Classification</i>
<b>LPS</b>	: Lipopolisakkaritler
<b>MEFV</b>	: FMF geni
<b>NF<math>\kappa</math>B</b>	: Nükleer faktör kappa B
<b>NAP2</b>	: Nötrofil aktive peptit 2

<b>OmpA</b>	: Dış membran protein a
<b>PAF</b>	: Trombosit aktive edici faktör
<b>PAN</b>	: Poliarteritis nodosa
<b>PCR</b>	: Polimeraz zincir reaksiyonu
<b>PCh</b>	: Fosfokolin
<b>PTX3</b>	: Pentaksin 3
<b>PT</b>	: Protrombin zamanı
<b>RF</b>	: Romatoid faktör
<b>RNA</b>	: Ribonükleik asit
<b>SLE</b>	: Sistemik lupus eritematozus
<b>SAA</b>	: Serum amiloid A
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör nekroz faktör alfa
<b>TLR</b>	: Toll like reseptör
<b>USG</b>	: Ultrasonografi



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 1</b> HSP gelişimi için etiopatogenetik hipotez .....	4
<b>Şekil 2</b> Nötrofillerden PTX3 salınımı .....	5
<b>Şekil 3</b> Sağlıklı kontrol grubu ve HSP hastalarında PTX3 düzeyinin dağılımı .....	13
<b>Şekil 4</b> Sağlıklı kontrol grubu ve HSP hastalarında CRP düzeyinin dağılımı .....	25
<b>Şekil 5</b> Böbrek tutulumu olan ve olmayan HSP hastalarında serum PTX3 düzeyinin dağılımı .....	34
<b>Şekil 6</b> Böbrek tutulumu olan ve olmayan HSP hastalarında serum CRP düzeyinin dağılımı .....	35
<b>Şekil 7</b> HSP hastalarında böbrek tutulum derecesine göre PTX3 düzeyinin dağılımı .....	36
<b>Şekil 8</b> HSP hastalarında böbrek tutulum derecesine göre CRP düzeyinin dağılımı.....	36

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> HSP'de böbrek tutulumunu arttıran risk faktörleri .....	7
<b>Tablo 2</b> HSP nefritinin Meadow'a göre sınıflandırılması .....	8
<b>Tablo 3</b> HSP nefritinde böbrek biyopsi endikasyonları .....	8
<b>Tablo 4</b> ISKDC'ye göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması .....	10
<b>Tablo 5</b> Amerikan Romatoloji Koleji 1990 tanı ölçütleri .....	11
<b>Tablo 6</b> EULAR/PRINTO/PRES'e göre HSP tanı ölçütleri .....	11
<b>Tablo 7</b> Pentraxin 3 serum düzeyi tespiti için kullanılan standartları....	19
<b>Tablo 8</b> cDNA sentezi için kullanılan reaksiyon karışımları .....	21
<b>Tablo 9</b> Pentraksin ve $\beta$ -aktin mRNA ekspresyon analizinde kullanılan özgün primer setlerin dizilimleri (5'→3') ve referans prob numaraları .....	22
<b>Tablo 10</b> Pentraksin 3 ve $\beta$ -aktin genlerinin mRNA düzeyinde kantitasyonu amacı ile hazırlanan reaksiyon karışımı .....	23
<b>Tablo 11</b> Pentraksin 3 ve $\beta$ -aktin genlerinin mRNA düzeyinde kantitasyonu amacı ile uygulanan gerçek-zamanlı PCR protokolü.....	23
<b>Tablo 12</b> Henoch-Schönlein purpuralı hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları .....	27
<b>Tablo 13</b> Henoch-Schönlein purpuralı hastalarının MEFV gen mutasyon sonuçları .....	28
<b>Tablo 14</b> Henoch-Schönlein purpuralı hastalar ile kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 15</b> Henoch-Schönlein purpuralı hastalar ile kontrol grubunun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması .....	29
<b>Tablo 16</b> Henoch-Schönlein purpuralı böbrek tutulumu olan ve	32

	olmayan hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları .....	
<b>Tablo 17</b>	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve klinik tutulum açısından karşılaştırılması .....	33
<b>Tablo 18</b>	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cilt biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 19</b>	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların MEVF gen mutasyonu sonuçlarının karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 20</b>	HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalara uygulanan tedavi açısından karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 21</b>	Böbrek tutulumuna etkili faktörlerin çoklu regresyon analizi .	39

## ÖZET

### **Henöch Schönlein Purpuralı hastalarda yeni nesil bir akut faz reaktanı olan pentraksin 3'ün serum düzeyi ile gen ekspresyon düzeylerinin belirlenmesi ve prognoz üzerine etkisi**

Dr. Murat ÇAĞLAR

Henoch Schönlein purpurası (HSP) tanısı ile en az 6 ay takip edilen 60 olgu ve 60 sağlıklı kontrol grubuna ait veriler prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 27'si kız (%45), 33'ü erkek (%55) idi. Ortalama yaş  $8.0\pm 2.5$ , erkek/kız oranı 1.2 saptandı. Hastaların tümünde (%100) palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu mevcuttu. Eklem tutulumu 37 olguda (%61.7), gastrointestinal tutulum 30 olguda (% 50), böbrek tutulumu 29 olguda (%48.3) saptandı. Serum pentraksin 3 (PTX3) düzeyi HSP'li hastalarda  $1.76\pm 1.18$  ng/mL, sağlıklı kontrol grubunda  $1.03\pm 0.77$  ng/mL olarak tespit edildi. HSP'li hasta grubunda PTX3 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.008$ ). PTX3'ün serum düzeyi böbrek tutulumu olmayan grupta  $1.36\pm 0.85$  ng/mL, böbrek tutulumu olan grupta  $2.2\pm 1.3$  ng/mL olarak tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.04$ ). Böbrek tutulumu olan hastalarda cilt biyopsisinde IgM birikiminin istatistiksel olarak daha fazla olduğu görüldü ( $p=0.008$ ). Serum PTX 3 düzeyi tüm HSP'li hastalarda yüksek olmasına rağmen hiçbir olguda PTX3 gen ekspresyonu tespit edilemedi. Başvuru yaşı, cinsiyet, relaps, döküntü süresi, başvuruda hipertansiyon bulunması, IgA, IgE yüksekliği, eklem, GİS, atipik sistem tutulumu ve erken steroid başlanması ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Serum PTX3 düzeyinin yüksek olması ve cilt biyopsisinde IgM birikimi ile böbrek tutulumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin daha geniş hasta serilerinde ve uzun süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Henoch Schönlein purpurası, böbrek tutulumu, pentraxin 3, IgM birikimi

## SUMMARY

### **In Henöch Schönlein Purpura patients determining the serum levels and gene expression of pentraxin 3, which is a new generation acute phase reactant, and its effect on prognosis.**

Dr. Murat ÇAĞLAR

In our study, sixty patients with Henoch Schonlein Purpura and sixty healthy control group were evaluated prospectively for a period of at least six months. There were 60 HSP patients, 33 male (55%) and 27 female (45%). Mean age was  $8.01\pm 2.52$  and male/female ratio was 1.2. Dermatologic sign as palpable purpuras was observed in all cases (100%), Joint involvement was noted in 37 cases (61.7%), gastrointestinal involvement was noted in 30 cases (50%) and renal involvement was determined in 29 cases (48.3%). Mean serum pentraxin3 (PTX3) level in the patients group was  $1.76\pm 1.18$  ng/mL, and in the healthy control group was  $1.03\pm 0.77$  ng/ml. The PTX3 level was significantly higher in patient with HSP ( $p=0.008$ ). Serum pentraxin 3 level in group without renal involvement was  $1.36\pm 0.85$  ng/mL, in group with renal involvement was  $2.2\pm 1.3$  ng/mL respectively and this was found to be statistically significant ( $p=0.004$ ). IgM deposition in skin biopsy in patients with renal involvement was statistically higher ( $p=0.008$ ). Despite increase in serum PTX 3 level, gene expression was not detected in any cases. There was no relation between renal involvement and age, sex, development of relapse, the rash lasts longer duration, hypertension, high IgA and IgE level, joint, gastrointestinal system tract, atipic system involvement and early steroid treatment. High serum pentraxin3 level and IgM deposition in skin biopsy correlated with renal involvement. Our results must be supported by studies with larger patient series and long term follow up periods.

**Key words:** Henoch Schönlein purpurası, renal involvement , pentraxin 3, IgM deposition

## GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch Schönlein purpurası (HSP) damar duvarında immünglobulin A (IgA) birikimi ile ortaya çıkan, küçük damarları etkileyen akut lökositoklastik bir vaskülitir. Çocukluk çağında görülen trombositopenik olmayan purpuranın en sık nedenidir. Toplumda görülme sıklığı 10–20.4/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Damar duvarında yaygın IgA birikimi, hastalığın patogenezi IgA ile ilişkili bağışıklık sistemi yanıtının rol alabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte hastalığın kesin patogenezi bilinmemektedir (1).

Hastalığın ortaya çıkışı ve seyri sırasında cilt, gastrointestinal sistem (GİS), eklemler ve böbrek en sık tutulan sistemlerdir. Bununla birlikte en sık cilt tutulumu görülmektedir. Hastalığın patognomonik bulgusu olan alt ekstremitelerdeki trombositopenik olmayan palpabl purpura hastaların en sık başvuru nedenini oluşturmaktadır. GİS tutulumu sıklıkla karın ağrısına neden olmakta, perforasyon veya invajinasyon gibi ciddi komplikasyonları ortaya çıkarabilmektedir. Eklem tutulumu ise genellikle artralji şeklinde olup, el ve ayak bileklerinde periartiküler ağrılı ödem görülmekte ve iki hafta içinde kendiliğinden iyileşmektedir (1).

Henoch Schönlein purpurası kendini sınırlayan bir hastalıktır. Prognoz üzerine etkili faktörler kesin olarak bilinmese de uzun dönem prognoz özellikle böbrek hasarı ile ilişkilidir (2). Böbrek tutulumunun en erken bulgusu genellikle hematüridir. Başlangıçtaki inflamasyon şiddetinin yüksek olması ile böbrek tutulumunun ilişkili olabileceği düşünülmektedir (3). Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) hastalarında Henoch Schönlein purpurası normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. HSP hastalarında eşlik eden FMF'in prognoz üzerine etkisi olup olmadığı da diğer bir araştırma konusudur (4).

Pentraksin 3 (PTX3), pentraksin ailesinin yeni keşfedilen bir üyesidir. İnflamasyon sonucu karaciğer, endotel hücreleri, aterosklerotik lezyonlar, makrofaj ve nötrofillerden salınan bir akut faz proteindir. Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından hemen sonra yükselmeye başlamaktadır. C- reaktif proteinden (CRP) farklı olarak hasarlı doku tarafından salınmakta, vasküler yapının inflamatuvar durumunu yansıtmaktadır. Bazı vaskülitik hastalıklar, kollajen doku hastalıkları ve kardiyovasküler sistem hastalıklarında serum PTX3 düzeylerinin arttığı görülmüştür.

Ayrıca bu hastalıklarda serum PTX3 seviyesinin hastalığın aktivitesi ve prognoz üzerine etkisini araştıran çalışmalar da bulunmaktadır (5).

PTX3'ün böbrek yetmezliğinde proksimal tübül epitelinde, IgA nefropatisinde ise mezengial hücrelerde yoğunlaştığı tespit edilmiştir (6). IgA nefropatisinde PTX3'n bbregin mezengial hücrelerde birikiminin gösterilmesi, benzer mekanizma ile HSP nefritinin patogenezinde de rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Henoch Schönlein purpuralı hastalarda prognozu belirleyen en önemli faktör böbrek tutulumudur. HSP'nin aktif döneminde inflamasyon şiddetinin böbrek tutulumu ile ilişkili olduğu düşünülmesine rağmen, günümüzde kullanılan akut faz reaktanları ile bu duruma kanıt oluşturabilecek yeterli veri bulunmamaktadır (2). İnflamatuar bir hastalık olan HSP'de yüksek serum PTX3 düzeyi ve gen ekspresyonu ile böbrek tutulumu arasında ilişki gösterilebilirse, HSP'li hastalarda böbrek tutulumunun önceden belirlenebileceği ve ciddi renal bulgular ortaya çıkmadan önce gerekli önlemlerin alınabileceği düşünülebilir. Bu alışmada HSP'li hastalarda PTX3 serum düzeyi ve gen ekspresyonunun, böbrek tutulumu ile birlikteliği araştırıldı.

## GENEL BİLGİLER

### HENOCH SCHÖNLEİN PURPURASI

#### Tanım

Henoch Schönlein purpurası küçük damarları tutan ve damar duvarında IgA birikimi ile oluşan akut lökositoklastik bir vaskülitir. Hastalık sıklıkla artrit, artralji, trombositopenik olmayan purpura, karın ağrısı ve böbrek tutulum bulguları ile ortaya çıkmaktadır (1).

#### Tarihçe

İlk olarak 1806'da Heberden, 1808'de Robert Willan tarafından tanımlanmıştır. Johan Schönlein 1837'de artralji ve purpuranın birlikteliğini *peliosis rheumatica* olarak adlandırmıştır. Eduard Henoch'un 1868'de hastalığın gastrointestinal sistem ve böbrek tutulumunu tanımlaması ile bu tarihten itibaren Henoch Schönlein purpurası olarak adlandırılmaya başlanmıştır (1).

#### Epidemiyoloji

Henoch Schönlein purpurası çocuklarda en sık görülen sistemik vaskülitir. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık 5-15 yaş arasında, ortalama 5-8 yaş civarında ortaya çıkmaktadır ve erkeklerde kızlardan 1.5-2 kat daha fazla görülmektedir. Toplumda görülme sıklığı 10–20.4 /100.000 olarak tahmin edilmektedir (1).

Hastalıkta genetik geçiş tam olarak bilinmemektedir. Aile hikâyesi genellikle saptanan bir bulgu değildir. Ancak ailede bir kişide HSP görülürken diğerinde IgA nefropatisinin görülebildiğini bildiren yayınlar vardır (7). Ayrıca HLA-DRB1\*07 geni HSP'li hastalarda genel popülasyondan yüksek bulunmuştur. Canlı donörden yapılan böbrek nakli sonrası hastalığın tekrarlama riskinin daha yüksek olması, bazı olgularda genetik predispozisyonun varlığını düşündürmektedir. HSP Batı Avrupa, Japonya, Uzak Doğu, Kuzey Amerika gibi soğuk iklime sahip bölgelerde daha yaygındır. Siyah ırkta ise nadir görülmektedir (1).

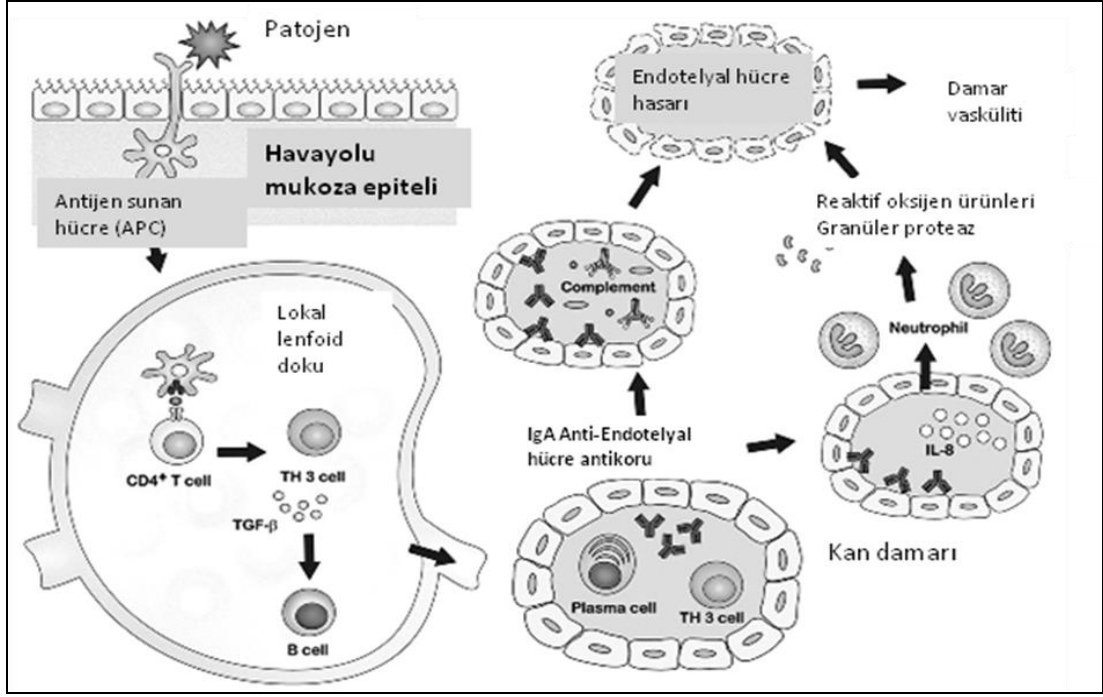


## **Etiyoloji**

Günümüzde HSP'nin etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. Birçok farklı antijenik uyarının tetiklediği immünkompleks mekanizmaların sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu antijenik uyarılar; bakteriyel ya da viral ajanlar, aşılar, yiyecekler, soğuğa maruz kalma ve ilaçlar olabilmektedir (1). Olguların çoğunda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, etyolojide enfeksiyöz ajanların etken olabileceğini desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda hastalarda antistreptolizin O (ASO) düzeyinin yüksek bulunması streptokok enfeksiyonları ile ilişkilendirilmesine neden olmuştur (8).

## **Patogenez**

Henoch Schönlein purpurasının altta yatan fizyopatolojik mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Küçük arter ve kapillerlerde dolaşan immünkomplekslerin subendotelyal alanda depolanması sorumlu tutulmaktadır. İmmünkompleksler damar duvarında kompleman sistemini uyararak inflamasyonu başlatmaktadır. İmmünkompleksler yüzeylerinde bulunan Fc reseptör aracılığı ile monosit ve granülositlere bağlanarak, sitokin salınımına ve kompleman aktivasyonuna yol açmaktadır. Kompleman aktivasyonu ile vazodilatasyon ve kemotaksiste artma meydana gelmekte, bazal membrana ulaşan nötrofiller serbest oksijen radikalleri ve proteazlar aracılığı ile doku zedelenmesini başlatmaktadır. Buna ilaveten aktive nötrofillerden salınan lökotrien B4, kemotaksis, agregasyon ve plazma eksudasyonu aracılığı ile inflamasyonu artırırken, endotelial fosfolipaz A2 aktivasyonu ile de araşidonik asit yıkılarak, doku kaynaklı inflamatuvar mediatörlerin salınımı artmaktadır. Sonuçta tüm bu mekanizmalar vasküler nekroza neden olmaktadır (9). HSP'nin etiopatogenezini şematik olarak Şekil 1'de gösterilmiştir.



**Şekil 1.** HSP gelişimi için etiopatogenetik hipotez

Henoch Schönlein purpurasında hastalığın başlangıcında IgA düzeyi yüksek iken, IgG, IgM, IgD düzeyleri normal saptanmaktadır (10). HSP'li hastalarda artan IgA polimerik olup mukozal kaynaklıdır. Böylece hastalığın üst solunum yolu enfeksiyonu ve besin alerjilerini takiben ortaya çıkışı açıklanmaktadır. IgA nefropatisi ve HSP nefritindeki klinik ve patolojik bulguların benzer olması nedeniyle IgA nefropatisinin HSP'nin monosemptomatik formu olduğu da öne sürülmektedir (11). Ancak günümüzde serum IgA düzeyindeki artış HSP ve HSP nefritinde duyarlı bir tanı aracı olarak kullanılamamaktadır.

Henoch Schönlein purpura nefriti ve IgA nefropatisinde ortak olarak IgA1, dolaşan immün kompleksler ve mesangial immün depositler vardır. Her ikisinde de galactose-deficient IgA1 (Gd-IgA1) yüksektir (9). Mukozal dokulardan ve kemik iliğinden üretilen defektif Gd-IgA1'in HSP nefriti ve IgA nefropatisine neden olduğu düşünülmektedir. Dolaşan polimerik Gd-IgA1 molekülleri, antikorlar tarafından tanınmakta ve immün kompleksler oluşmaktadır. Boyutlarından dolayı immün kompleksler karaciğerdeki reseptörler tarafından etkili bir şekilde tanınıp yıkılamamakta ve dolaşımdaki miktarı artmaktadır. Bu immün kompleksler böbrek

mezengiumunda depositler oluşturmakta ve inflamasyonun etkisi ile glomerüler hasara neden olmaktadır (12).

### **Klinik Bulgular**

Henoch Schönlein purpurası genellikle akut başlangıç göstermekte, oluşan küçük damar vaskülitinin sonucunda deri, böbrek ve gastrointestinal sistem ile ilişkili semptomlar ortaya çıkmaktadır (13).

### ***Deri Bulguları***

Sistemik bulgular içinde en sık görülen bulgu deri döküntüsüdür. Basmakla solmayan purpurik deri döküntüsü karakteristiktir. Lezyonlar genellikle simetrik olup, alt ekstremitelerin distal ve ekstansör yüzleri ile gluteal bölgede görülmektedir. Başlangıçta ürtikeriyal, eritematöz, makülopapüler döküntü tarzında olup, kısa sürede purpura özelliğini kazanmaktadır. Döküntülerin basınç gören yerlerde yoğunlaşması, trombositopeni ile ilişkili purpuradan ayırt edilmesinde yardımcıdır. HSP'li hastalarda çorap lastiğine uyumlu bölgede döküntünün yoğunlaşması elastik çorap bulgusu olarak bilinmektedir (14). HSP'nin diğer bir deri bulgusu da subkutan ağrılı şişliklerdir. Sıklıkla el, ayak, saçlı deride daha az sıklıkla yüz, orbita çevresi, skrotum ve lomber bölgelerde görülmektedir. Bazı hastalarda cilt altı ağrılı şişlikleri klinik tablo tam oturmadan çok önce ya da çok sonra ortaya çıkabileceğinden tanıda güçlük yaratmaktadır (15).

### ***Eklem Bulguları***

Artrit veya artralji HSP'nin ikinci sıklıkta görülen klinik bulgularıdır. Olguların %60-84'ünde görülmektedir. Eklem tutulumu genellikle periartiküler olup eklem içine kanama ve efüzyon yoktur. Sıklıkla dizler, ayak bilekleri, dirsekler ve el bilekleri tutulmaktadır. Eklem dağılımı poliartiküler şekildedir. HSP'deki artrit tipik olarak şişlik, ağrı, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı gözlenirken; eritem, ısı artışı ve efüzyon nadir görülmektedir. Eklem bulguları birkaç gün ya da haftada tamamen iyileşmekte, kalıcı hasar bırakmamaktadır (13).

### ***Gastrointestinal Sistem Bulguları***

Gastrointestinal sistem (GİS) bulguları hastaların %70'inde ortaya çıkmaktadır. Karın ağrısı en sık rastlanan GİS semptomudur. Kusma, ishal ve kanlı dışkılama görülen diğer semptomlardır. GİS kanaması olguların yaklaşık yarısında gözlenirken,

taze kanlı dışkı ya da melena şeklinde başlayabilmektedir. Karın ağrısı barsak duvarı, submukoza ve intramural alanda damar dışına sıvı ve kan sızması ile gelişmektedir. Bunun sonucunda yerel mukozal ülserler oluşmaktadır. Olguların yaklaşık %50'sinde gaitada gizli kan, %25'inde melena, %5-15'inde kusma ve hematemez saptanmaktadır. Masif gastrointestinal kanama olguların %5'inde, invajinasyon %3-6'sında görülmektedir. GİS tutulumu olanlarda lökositoz, trombositoz ve CRP yüksekliğinin daha sık olduğu bildirilmiştir. Ayrıca IgA düzeylerinin de GİS tutulumu olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu HSP'deki IgA'nın kısmen barsak kaynaklı olduğunu göstermesi açısından önemlidir (16).

### ***Böbrek Bulguları***

Henoch Schönlein pururasında en önemli morbidite ve mortalite nedeni böbrek tutulumudur. Böbrek tutulumu büyük çocuklarda %50 sıklıkla bildirilmektedir. İki yaş altı çocuklarda ise sadece %2–5 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Böbrek tutulumu döküntü başlangıcından sonraki üç ay içerisinde görülmektedir. Hastaların %80' inde ilk 4 haftada, %20'sinde ikinci ve üçüncü aylarda ortaya çıkmaktadır (11). Böbrek tutulumunu etkileyen risk faktörleri üzerinde yapılan çalışmalarda bazı etkenlerin böbrek tutulumunu arttırdığı tespit edilmiştir. HSP'nin klinik seyri sırasında böbrek tutulumu riskini arttıran faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** HSP'de böbrek tutulumunu arttıran risk faktörleri (20)

---

Hastanın 4 yaşın üzerinde olması
Persistan karın ağrısı ve kanlı gaita
Döküntünün bir aydan uzun sürmesi (persistan purpura)
Faktör XIII düzeyinin düşük olması
Hipertansiyon

---

Böbrek tutulumunun en erken bulgusu genellikle hematüridir. Mikroskopik veya makroskopik hematüri olabilmektedir. Hematüri ve diğer böbrek tutulum bulgularının uzun sürmesinin HSP nefriti için kötü prognozla ilişkili olduğu belirtilmektedir (11). Günümüzde HSP'de böbrek tutulumu klinik olarak Meadow sınıflamasına göre değerlendirilmektedir.

**Tablo 2.** HSP nefritinin Meadow'a göre sınıflandırılması (26)

---

Evre 1: Mikroskopik hematüri

Evre 2: Hematüri + proteinüri (< 1 gr/gün)

Evre 3: Akut nefritik sendrom + proteinüri (< 1 gr/gün)

Evre 4: Nefrotik Sendrom + makroskopik hematüri

Evre 5: Akut Nefritik Sendrom + Nefrotik Sendrom

---

Henoch Schönlein purpurası nefritinde en ağır görülen form nefrotik ve akut nefritik sendromun birlikte görüldüğü klinik tablodur. En hafif formda böbrek yetmezliği gelişme riski %5'in altında iken en ağır formda %50'nin üzerine çıkmaktadır (21). HSP'li hastalarda en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan olarak iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedavinin belirlenmesinde klinik bulgular yanında histolojik bulgular da yol gösterici olmaktadır. Tablo 3'de HSP nefritinde böbrek biyopsi endikasyonları belirtilmiştir.

**Tablo 3.** HSP nefritinde böbrek biyopsi endikasyonları (22)

---

Başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı

Normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi

Nefrotik düzeyde proteinüri varlığı

Persistan proteinüridir

---

### ***Diğer Klinik Bulgular***

Henoch Schönlein purpurasında testis, göz tutulumu, tekrarlayan burun kanamaları, kardit ve subkonjonktival kanama nadiren görülen klinik bulgulardır. Hastalık sırasında interstisyel pnömoni, pulmoner kanama, kas içi kanamaları görülebilmektedir. Başağrısı, davranış bozuklukları, nöbet, koma, Guillain-Barre sendromu, ataksi, elektro-ensefalografi (EEG) bozuklukları merkezi sinir sistemi tutulumuna bağlı ortaya çıkan bulgulardır (8, 23).

### **Laboratuvar Bulguları**

Henoch-Schönlein purpurasına özgü bir laboratuvar bulgusu yoktur. Eritrosit sedimentasyon hızında artma, lökositoz ve eozinofili, CRP artışı sıklıkla saptanmaktadır. Trombosit sayısı, kanama zamanı, protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) normaldir, bazı hastalarda trombosit sayısı yüksek olabilmektedir (24). Renal tutulumda hematüri, lökositüri, proteinüri ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma saptanabilmektedir. Bazı hastalarda proteinüri nefrotik düzeyde olabilmektedir. Gastrointestinal tutulum varlığında ise gaitada gizli kan pozitif bulunabilmektedir. Serum IgA düzeyi olguların %10-50'sinde artmış olarak saptanabilmektedir (10). HSP'li çocukların üçte birinde ASO titrelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Antikardiolipin ve antifosfolipid antikorları nadiren pozitif olabilmektedir (25).

### **Histopatolojik Bulgular**

Histopatolojik incelemelerde başta kapillerler olmak üzere arteriol ve venüller tutulmaktadır. Etkilenen dokularda küçük damarların çevresi polimorfonükleer lökositler, mononükleer hücreler ve eozinofiller ile çevrilidir ve eritrositler damar dışına çıkmıştır. Tanı için zorunlu patolojik bulgu, “parçalanmış polimorfonükleer lökositler” olarak tanımlanan lökositoklastik vaskülittir. Direkt immünfloresan incelemede ise cildin hem lezyonlu hem lezyonsuz bölgelerinden alınan biyopsilerin % 70'inden fazlasında IgA ve kompleman 3 (C3) birikimi gösterilmiştir (1, 13).

Henoch Schönlein purpurasında primer renal lezyon proliferatif glomerülonefrittir. Hem endotelial hem mezankimal hücrelerde proliferasyon görülmektedir. Tutulum fokal ve segmental özellik göstermekte, diffüz tutulum nadiren ortaya çıkmaktadır. Mezangial hücreler ve matriksteki fokal ve segmental proliferasyon kresent oluşumuna kadar ilerleyebilmektedir. HSP nefritinin böbrek biyopsi bulguları *International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)* sınıflamasına göre 6 gruba ayrılmıştır. Bu sınıflama Tablo 4'te verilmiştir.

Işık mikroskopisinde fokal değişiklikler görülürken, immünfloresan incelemede genellikle yaygın tutulum gözlenmektedir. İmmünfloresan yöntemlerle mezangiumda IgA, bazen de IgG ve kompleman birikimi görülmektedir. İmmünfloresan mikroskopunda özgün ve tanısal bulgu, mezangiumda granüler IgA birikimi ve buna

eşlik edebilen C3, fibrinojen, properdin, daha nadir olarak IgG ve IgM birikimlerinin görülmesidir. C4 ve C1q depolanması ise genellikle görülmemektedir. Elektron mikroskopunda en sık mezengial ve daha seyrek olarak subendotelial ve subepitelial birikimler gözlenmektedir (27, 28).

**Tablo 4.** ISKDC'ye göre HSP'de böbrek tutulumunun histopatolojik sınıflaması (25)

Evre I	Minimal glomeruler değişiklikler
Evre II	Kresent olmaksızın mezengial proliferasyon a) Fokal mezengial proliferasyon b) Diffuz mezengial proliferasyon
Evre III	Mezengial proliferatif glomerulonefrit ve kresent <%50 a) Fokal mezengial proliferasyon b) Diffuz mezengial proliferasyon
Evre IV	Mezengial proliferatif glomerulonefrit ve kresent %50 -%75 a) Fokal mezengial proliferasyon b) Diffuz mezengial proliferasyon
Evre V	Mezengial proliferatif glomerulonefrit ve kresent >%75 a) Fokal mezengial proliferasyon b) Diffuz mezengial proliferasyon
Evre VI	Pseudomezengiokapiller glomerulonefrit

### **Tanı**

Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) ilk olarak 1990 yılında HSP tanı ölçütlerini yayınlamıştır (Tablo 5). Bu ölçütlerden ikisinin bulunmasıyla HSP tanısı konabilmektedir. En az iki ölçüt varlığında HSP tanısı için duyarlılığı %87.1, özgüllüğü %87.7 olarak belirtilmektedir.

**Tablo 5.** Amerikan Romatoloji Koleji 1990 tanı ölçütleri (29)

---

1-Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarık, dokunmakla hissedilebilen hemorajik deri lezyonu
2-İlk belirtilerin ortaya çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması
3-Yemekle şiddetlenen yaygın karın ağrısı veya kanlı ishal gibi barsak iskemisi bulgularının olması
4-Arteriol ve venül duvarlarında granülosit varlığını gösteren histolojik bulguların saptanması

---

2008 yılında European League against Rheumatism/ The Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/ Paediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRINTO/PRES) tarafından güncellenen HSP tanı kriterlerine göre alt ekstremitelerde yaygın palpabl purpura mutlak kriter olarak belirlenmiş, aşağıdaki 4 kriterden birinin varlığında HSP tanısı konabileceği belirtilmiştir (Tablo 6)

**Tablo 6.** EULAR/PRINTO/PRES'e göre HSP tanı ölçütleri (30)

---

<b>Mutlak kriter</b>	Trombositopeni olmadan palpabl purpura şeklinde ve özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan döküntü
<b>Diğer kriterler</b>	1- Karın ağrısı (akut gelişen, yaygın abdominal ağrı)
	2- Histopatoloji (IgA depolanmasının eşlik ettiği lökositolastik vaskülit ya da proliferatif glomerülo nefrit)
	3- Artrit/artralji (akut başlangıçlı)
	4-Böbrek tutulumu (idrarda proteinüri>0.3g/24 saat veya idrar albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri (> 5 eritrosit)

---

Henoch Schönlein purpurasında küçük damarların vaskülit sonucu oluşan subserozal, submukozal ödem ve hemorajik infiltrasyon GİS duvarında kalınlaşmaya neden olmaktadır (16). Bu nedenle HSP'de GİS tutulumunu göstermede noninvaziv bir yöntem olan ultrasonografi (USG) önerilmektedir. USG ile barsak duvarında kalınlaşma, dilatasyon, hipomotilite ve intramural kanama gösterilebilmektedir.



Ayrıca invajinasyon, perforasyon, obstrüksiyon, barsak iskemisi ve infarktı gibi komplikasyonlar da saptanabilmektedir (31).

### **Ayırıcı Tanı**

Tanı genellikle anamnez ve fizik muayene ile konulabilmektedir. Klinik bulguların hepsinin bir arada olmadığı durumlarda tanı zorlaşabilmektedir. İdiyopatik trombositopenik purpura, meningokoksemi, akut poststreptokoksik glomerülo nefrit, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodoza, Wegener granülomatozis, juvenil idiyopatik artrit, akut romatizmal ateş, hırpalanmış çocuk, ilaç reaksiyonları, bakteriyel endokardit, inflamatuvar barsak hastalıkları, akut batına neden olan durumlar ve diğer vaskülitler ayırıcı tanıda yer almaktadır (23, 32).

### **Tedavi**

Tedavi genellikle destekleyicidir. Sıvı elektrolit tedavisi ve beslenmenin düzenlenmesi olguların çoğunda yeterli olmaktadır. Altta yatan enfeksiyon varsa tedavi edilmelidir. Eklem yakınmaları ve ateş varlığında nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, parasetamol ve asetilsalisilik asit gibi analjezikler tedavide kullanılmaktadır. Ancak, böbrek fonksiyon bozukluğu varlığında nonsteroid antiinflamatuar ilaçların kullanılmaması önerilmektedir. Steroidler persistan nefrotik sendrom, %50'den fazla glomeruler kresent varlığı, ciddi karın ağrısı, gastrointestinal hemoraji, ağır doku ve skrotal ödem varlığı, nörolojik sistem tutulumu, pulmoner hemoraji durumlarında kullanılmaktadır. Prednizolon 1–2 mg/kg/gün dozunda yedi gün süre ile kullanılmakta, 2–3 hafta içerisinde azaltılarak kesilmektedir. Son yıllarda invajinasyon gelişen vakaların hidrasyon, metil prednizolon ve baryumlu lavman ile cerrahiye gerek kalmaksızın tedavi edilebildikleri de bildirilmektedir (13).

### ***Henoch-Schönlein Purpura Nefritinde Tedavi***

Henoch Schönlein purpura nefritinde steroidler, immünsupresifler ve antikoagülanlar en sık kullanılan ilaçlardır. HSP de renal tutulumun bilinen etkin bir tedavisi yoktur. HSP'de erken kortikosteroid kullanımının böbrek tutulumunu

etkileyip etkilemediği konusunda tam bir fikir birliği yoktur ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir (33, 64).

### **Prognoz**

Henoch Schönlein purpuralı çocukların 1/3'ünde, özellikle ilk 3 ay içerisinde hastalık tekrarlayabilir. Bununla birlikte çoğunlukla 10 gün içerisinde hastalık bulguları gerilemekte, bazen 4–6 hafta kadar sürebilmektedir (34). Yalnızca cilt ve eklem tutulumu olan hastalarda prognoz mükemmeldir ve eklem bulguları sekelsiz iyileşmektedir. Gastrointestinal tutulum sırasında invajinasyon gelişen olgularda postoperatif mortalite %20 civarındadır. Renal tutulum çoğunlukla geçicidir. Buna karşın hastalığın uzun dönem prognozu böbrek tutulumu ile ilişkilidir. Bu nedenle nefrit gelişebilecek hastaların önceden belirlenmesi tedavi ve izlem açısından önemlidir (35, 36). HSP nefritinde %2-13 oranında böbrek yetmezliği geliştiği bildirilmiştir (18). Böbrek tutulumu olan HSP'li çocukların %1'inden azında son dönem böbrek yetmezliği gelişmektedir (13). Bazı yayınlarda ise hastaların %10-25'inde kötü prognozlu seyrettiği bildirilmektedir (19).

### ***Direkt İmmüno Floresan İnceleme***

Henoch Schönlein Purpura tanısında kliniğin yanı sıra laboratuvar yöntemlerin yetersiz kalması nedeniyle immünojenik incelemeler önemli hale gelmiştir. HSP'de deri ve böbrekte IgA, fibrinojen ve C3 birikimi görülmektedir (37, 38, 39). Yapılan çalışmalarda HSP'de direkt immüno floresan incelemede IgA baskınlığı %90- 100 oranında duyarlı bulunmuştur. Özellikle başta C3 olmak üzere fibrinojen, IgM, IgG gibi immünreaktanların birlikteliğinde IgA birikiminin baskın olması tanıda yardımcıdır (40).

### **Henoch Schönlein Purpurası ve Ailevi Akdeniz Ateşi Birlikteliği**

Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) tekrarlayan ateş epizodları ve seröz membranların inflamasyonu ile karakterize genetik bir hastalıktır. Toplumda görülme sıklığı % 1'dir. Akdeniz kökenli etnik gruplarda sık görülmektedir. Otozomal resesif geçişli

bir hastalıktır. FMF geni (MEFV) 16. kromozomun kısa kolunda bulunmaktadır. Ataklar %86 vakada 10 yaşından önce başlamaktadır. Ateş genellikle 38°C'nin üzerinde ve 12-72 saat sürmektedir. Ateşe sıklıkla artrit ve karın ağrısı da eşlik etmektedir. Karın ağrısı akut apandisit düşündürülecek kadar şiddetli olabilmektedir. Artrit genellikle monoartrit şeklinde olup, alt ekstremitelerdeki büyük eklemleri tutmaktadır. Erizipel benzeri döküntüler daha çok alt ekstremitelerin ön yüzünde veya ayakların dorsal yüzünde görülmektedir (42-45).

Henoch Schönlein purpurası, poliarteritis nodosa (PAN) gibi vaskülitler FMF'li hastalarda daha sık görülmektedir. Literatürde FMF ve HSP birlikteliği yaklaşık %5 olarak rapor edilmiştir (32). HSP, FMF'in ilk klinik bulgusu olarak ortaya çıkabilmekte, belirli bir süre sonra FMF'in klasik bulguları görülmektedir.

### **PENTRAKSİN-3**

Pentraksinler multimerik yapıdaki akut faz proteinleridir. Yapılarına göre uzun ve kısa pentraksinler olarak sınıflandırılmaktadır. CRP ve serum amiloid A (SAA) klasik kısa pentraksinlerdir. PTX3 uzun pentraksinlerin prototipidir. Pentraksinler ekstrasellüler matriks komponentlerinin ve hücre artıklarının uzaklaştırılmasını ve mikroorganizmalara karşı direncin oluşmasını sağlamaktadır. Klasik pentraksinlerden olan CRP ve SAA inflamatuvar mediatörlere yanıt olarak, IL-6 tarafından indüklenerek karaciğerden sentezlenen akut faz proteinleridir. (46, 47).

Pentraksin 3, pentraksin ailesinin yeni keşfedilen bir üyesidir. Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından hemen sonra yükselmekte ve ortalama 7.5 saat sonra en yüksek değerine ulaşmaktadır. Ortalama 3-5 gün içinde normal düzeye dönmektedir. Normal plazma düzeyi 1.5 ng/mL'nin altındadır. CRP karaciğerden salınarak, lokal inflamasyona sistemik yanıtı gösterirken, PTX3 direkt hasarlı doku tarafından salınmakta ve vasküler yapının inflamatuvar durumunu yansıtmaktadır (46, 47).

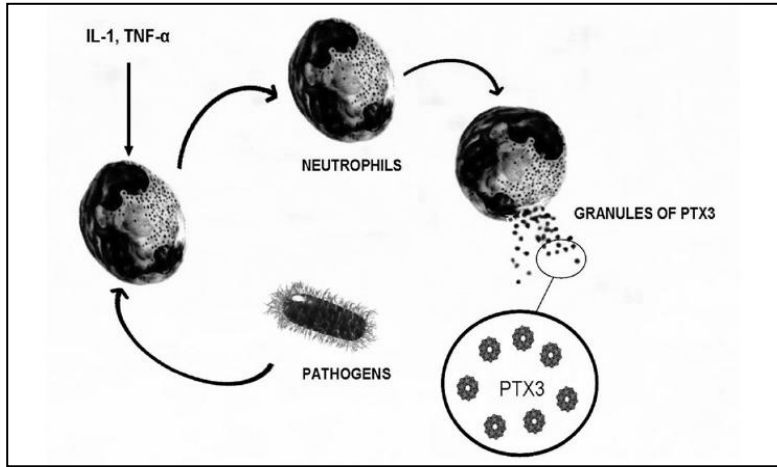
Pentraksinler humoral immün sistemin temelini oluşturmaktadır. Apoptotik hücreler ve bu hücrelerin bileşenlerine bağlanarak immünojenitelerini sınırlamakta ve otoimmünite riskini azaltmaktadır (46, 47).

Pentraksin 3 geni 3. kromozomda yer almaktadır. Promoter bölgesi transkripsiyon faktörleri için potansiyel bağlanma alanları içermektedir. Bu

transkripsiyon faktörlerinden biri nükleer faktör k $\beta$ - $\beta$ 'dir (NF-k $\beta$ ) ve aynı zamanda interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) promoter bölgesi için de indükleyicidir. IL-6 ile uyarılan kısa pentraksinlerin aksine PTX3 yapımı lipopolisakkaritler, dış membran Protein A (OmpA), IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  ve toll like reseptör (TLR) ailesinin diğer agonistleri ile uyarılmaktadır. Mononükleer fagositler, dendritik hücreler ve fibroblastlardaki IL-10 ve PTX3 ekspresyonu, doku tamiri ve yeniden yapılanmada ana düzenleyici olarak rol oynamaktadır (46, 47).

Mononükleer fagositer hücreler ve kemik iliği kökenli dendritik hücreler PTX3'ün ana üretim yeridir. Damar endotel hücreleri, adipositler, fibroblastlar, düz kas hücreleri, synovial hücreler ve kondrositler ile renal ve alveoler epitelyum hücrelerinden de salgılandığı gösterilmiştir (46, 47).

Polimorfonükleer hücrelerden sadece nötrofillerin granüllerinde (eozinofil ve bazofil granüllerinde yoktur) depolanmış olarak bulunan PTX3'ün %25'i inflamatuvar sinyallere cevap olarak salınmaktadır (46, 47).



**Şekil 2.** Nötrofillerden PTX3 salınımı (47).

Klasik kompleman yolunun aktivasyonu, bazı bakteri, mantar ve virüslerin opsonizasyonunu sağlamaktadır. Bununla birlikte anjiogenez ve neovaskülarizasyonda, hipoksik iskemik olaylarda nöron hasarının engellenmesinde ve doku faktörü salınımını artırarak koagülasyonun başlatılmasında önemli rol oynamaktadır (46, 47).

Klinikte romatizmal hastalıklar, otoimmün hastalıklar, küçük damarları tutan vaskülitler, kadın infertilitesi, preeklampsi, erken membran rüptürü ve intraamniyotik enfeksiyonların tanısı, myokardial hastalıklar, akut myokard enfarktüsü, ateroskleroz, enfeksiyöz hastalıklar (sepsis, menenjit vb.), hipoksik iskemik beyin hasarı, obezite gibi çok çeşitli hastalık alanlarında takip ve tedaviyi yönlendirmede kullanılabileceğinden söz edilmektedir (46, 47).

Sistemik otoimmün hastalığı olan hastalarda alevlenme sırasında PTX3 üretiminde belirgin bir kusur gösterilmiş olması, otoimmün olayların düzenlenmesinde PTX3'ün önemini ortaya koymaktadır. Normal fonksiyonlarının aksine bazı vasküler inflamatuvar hastalıklarda PTX3'ün apoptotik hücrelerin ortadan kaldırılmasını kolaylaştırmak yerine, inhibe ettiği ve böylece bölgesel otoimmün reaksiyonlara yol açtığı görülmüştür (46, 47).

Küçük damar vaskülitleri histopatolojik olarak apoptotik nötrofillerin artmış olduğu, lökositoklastik vaskülit olarak tanımlanmaktadır. PTX3 apoptotik nötrofillerin makrofajlar tarafından temizlenmesini inhibe etmekte, bu nedenle lökositoklastik vaskülit gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca PTX3 salınımının artmasının, küçük damar vaskülitleri için karakteristik olan apoptotik nötrofillerin birikimine karşı koruyucu olabileceği, hastalık aktivitesi ve tedaviye yanıt ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Glomerülo nefritlerde renal dokuda PTX3 birikiminin gösterilmesi, glomerüller ve tübüler hasar gelişiminde rol oynadığını desteklemektedir. PTX3 proinflamatuvar mediatörlerin üretimini uyarak endotel ve mezengial hücrelerinin aktivasyonuna katılmaktadır. PTX3 mezengial hücrelerde trombosit aktive edici faktör (PAF) sentezini arttırmakta, bunun sonucunda glomerüllerde immün kompleks birikimine ve glomerüler filtrasyon hızında bozulmaya yol açmaktadır. PTX3 glomerüler hastalığa bağlı olarak interstisyum, perivasküler damarlarda ve glomerüllerde spesifik bir dağılım göstermektedir (46-48).

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Şubat 2011–Kasım 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji kliniğinde Henoch Schönlein purpurası tanısı ile takip edilen 60 olguya ait veriler prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar tanı sonrası böbrek tutulumunun değerlendirilmesi açısından 1, 2, 3 ve 6. aylarda, en az 6 ay süre ile düzenli olarak takip edildi. Kontrol grubuna enfeksiyonu bulunmayan, yaş ve cinsiyet dağılımı olarak hasta grubuna benzeyen 60 sağlıklı çocuk alındı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 13.09.2011 tarih ve B.30.2.PAÜ.0.20.05.09/16 sayı ile onay alındı. Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklendi. Ailelere çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü bilgi verildikten sonra, çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerden yazılı onam formu alındı.

Henoch Schönlein purpurası tanısında ACR 1990 Kriterleri ve EULAR/PRINTO/PRES tarafından 2008 yılında belirlenen kriterler esas alındı (Bkz. Tablo 6, tablo 5) (29, 30).

Hastaların önceden bilinen hastalığı yoktu. Kronik hastalığı ve trombositopenisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastalara ait yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, başvuru mevsimi gibi demografik veriler; cilt, eklem, böbrek, gastrointestinal sistem, skalp, göz, skrotal tutulum gibi klinik veriler; enfeksiyon, alerji öyküsü, aşılama, aile öyküsü gibi tetikleyici etkenler kaydedildi.

Majör sistem tutulumu dışında skrotal ödem, skalp ödemi, göz kapağında ödem olması atipik tutulum; invajinasyon, apandisit, GİS kanaması olması ciddi GİS tutulumu olarak değerlendirildi. Böbrek tutulumunun şiddeti Meadow kriterlerine göre sınıflandırıldı (26). Nefrotik düzeyde proteinüri veya dirençli mikroskopik hematurisi olan hastalara böbrek biyopsisi yapıldı. Renal biyopsi örnekleri ISKDC'ye göre histopatolojik olarak sınıflandırıldı (25).

Henoch Schönlein purpurasınının 5-15 yaş arasında sık görülmesi ve ileri yaşlarda böbrek tutulumunun daha sık görülmesi nedeniyle, hastalara ait veriler 7 yaş altı ve 7 yaş üstü olarak ayrıca değerlendirildi. Böbrek tutulumu olan ve böbrek tutulumu olmayan hastalar iki gruba ayrılarak demografik veriler, klinik ve laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca steroid tedavisi alan ve destek tedavisi

verilen hastalar böbrek tutulumu açısından karşılaştırıldı. Destek tedavisi, steroid tedavisi dışında verilen sıvı, analjezik ve antibiyotik tedavisi olarak belirlendi. GİS, yaygın cilt tutulumu, eklem ve böbrek tutulumu olan hastalara steroid tedavisi; oral prednizolon veya intravenöz metilprednizolon 2 mg/kg/gün dozunda 1-4 hafta arası uygulandı. HSP nefritisi tanısı konulan bazı hastalara ISKDC sınıflamasına göre böbrek tutulum evresi ve klinik bulguları da değerlendirilerek 2 hastaya steroid+antitrombotik (Dipiridamol) 2 hastaya pulse steroid (30mg/kg/doz, max 1g/gün) tedavisi uygulandı. HSP'li olgularda uygulanan tedavinin şekli, dozu ve süresi kaydedildi.

Henoch Schönlein purpuralı ve kontrol grubundaki çocukların serum üre azotu, kreatinin, CRP, IgA, IgG, IgM, IgE, C3, C4, fibrinojen, ASO, romatoid faktör (RF) ve PTX3 düzeyleri ile eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve tam kan sayımı sonuçları kaydedildi. Ayrıca HSP'li çocukların tam idrar tetkiki, spot idrar protein/kreatinin oranı, antinükleer antikor (ANA), ANA subgrupları, antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA), AntidsDNA düzeyleri, gaitada gizli kan, MEFV gen mutasyonu ve cilt biyopsi immunfloresan boyama sonuçları kaydedildi. Tüm hastalarda inflamasyonun gerilediği tanı sonrası 1. ayda tekrarlanan PTX3 serum düzeyi sonuçları kaydedildi.

### **ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI VE ÖLÇÜMLER**

Klinik ve cilt biyopsisi ile HSP tanısı almış olan 60 hastada, HSP'nin oluşturduğu sistemik enflamasyonda yeni nesil bir akut faz reaktanı olan pentraxin 3'ün serum düzeyinin belirlenmesi için 5 ml serum örnekleri alınıp -80°C'de saklandı. Aynı hasta grubundan inflamasyonun gerilediği düşünülen zaman olan 1 ay sonra yeniden serum örneği alınıp -80°C'de saklandı. Aynı dönemde kontrol grubundan da serum örnekleri alınıp saklandı.

Biyokimya Anabilim Dalı Merkez Laboratuvar'ında hasta ve kontrol grubundan EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinden tam kan sayımı ışık saçılma yöntemi ile (Siemens ADVIA® 2120i System, Siemens Healthcare Diagnostics, Japonya) yapıldı. Vakumlu jelli düz biyokimya tüplerine alınan venöz kan örneklerinden serum üre azotu, kreatinin, CRP, IgA, IgG, IgM, IgE, C3, C4, fibrinojen, ASO, romatoid faktör (RF) elektrokemilüminesans yöntemi ile, ANA,

ANA profili, ANCA, antidsDNA kolorimetrik yöntemle (Roche Cobas 6000, Roche Hitachi Diagnostics, Japonya) ölçüldü. İdrar tüplerine alınan idrar örneklerine önce strip testi uygulanıp mikroskopik bakısı yapıldı.

Santrifüj edilerek endorf tüpünde -80°C’de saklanan serumlar çalışılmadan hemen önce oda ısısına getirildi. Çalışma için örneklerden 100 µL serum kullanıldı. Serum Pentraksin-3 düzeyi ölçümü Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı’nda sandviç ELİSA kiti (Adipo Bioscience Human Pentraksin-3 kiti, ABD) ile yapıldı.

Kitler analiz öncesi 2-8°C’de saklandığı için, tüm reaktifler ölçüm öncesi 18-28°C’ye getirildi. Kontroller distile su ile dilüe edildikten sonra 15 dakika köpük oluşumu engellenecek şekilde alt üst edilerek karıştırıldı. Liyofilize haldeki stok, standart 1000 µL dilüsyon tamponu ile çözüldü. Hazırlanan standart stok düzeyi 14 ng/mL’dir. 6 adet endorf tüpe dilüsyon tamponundan 250 µL eklendi. Stok standardı kullanılarak seri dilüsyonlarla standartlar elde edildi. Sonrasında tabloda gösterildiği gibi 14 ng/mL’den başlanıp 0.219 ng/mL’ye kadar azalan düzeylerde standartlar hazırlandı (Tablo-7).

**Tablo 7.** Pentraxin 3 serum düzeyi tespiti için kullanılan standartlar

Tüpler	Standart hacmi	Dilüsyon tamponu	Düzei
Stok	Stok	1 mL	14 ng/mL
1	250 µL stokdan	250 µL	7 ng/mL
2	250 µL 1.tüpten	250 µL	3.5 ng/mL
3	250 µL 2 tüpten	250 µL	1.75 ng/mL
4	250 µL 3 tüpten	250 µL	0.875 ng/mL
5	250 µL 4 tüpten	250 µL	0.438 ng/mL
6	250 µL 5 tüpten	250 µL	0.219 ng/mL



Elde edilen örnekler spektrofotometrede (ASYS Expert plus, Avusturya) 405 nm dalga boyunda 15 dakika okutulma işlemine bırakıldı.

### **Pentraxin-3 Gen Ekspresyonu Ölçümü**

Pentraxin-3 gen ekspresyonu ölçümü Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Laboratuvarı'nda Pentraxin-3 gen ekspresyon kiti (Lightcycler Gene Ekspresyon, Ptx3 Target Gene+Beta Actin House Keeping Gene, ) kullanılarak yapıldı.

### ***Periferik Kan Örneklerinden Total RNA İzolasyonu***

Periferik kan örneklerinden total RNA izolasyonu ticari kit (GeneJET RNA Purification Kit, Thermo,) kullanılarak yapıldı. Total RNA izolasyonu için uygulanan protokoldeki basamaklar aşağıda verilmiştir:

1. EDTA'lı tüplere alınan periferik kan örneklerinden 500 µL kan örneği alındı ve mikrosantrifüj tüplerine aktarıldı.
2. Mikrosantrifüj tüplerinde bulunan örnekler +4°C'de 5.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve santrifüj sonrası süpernatant uzaklaştırıldı. Mikrosantrifüj tüplerinde bulunan peletin üzerine β-merkaptetanollü lizis tamponundan (1 mL lizis tamponuna 14.3 M β-merkaptetanolden 20 µl eklenerek hazırlandı) 600 µL eklendi ve vorteks yardımı ile homojenize edildi.
3. Homojenize edilen örneklere 450 µL etanol (%99) ilave edildi ve mikropipet yardımı ile tekrar homojenize edildi.
4. Bu karışımdan 700 µL alındı ve kitle birlikte 2 mL'lik toplama tüpüne yerleştirilmiş olan spin kolonlara aktarıldı.
5. Spin kolonlar 14.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildi (Lizatin tamamen spin kolondan geçtiğinden emin olundu). Toplama tüpünden alınarak yeni bir toplama tüpüne yerleştirildi.
6. Spin kolonlara, kitle birlikte sağlanan yıkama tamponu-1'den 700 µL eklendi ve 14.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edilerek yeni bir toplama tüpüne yerleştirildi.
7. Spin kolonlara, kitle birlikte sağlanan yıkama tamponu-2'den 600 µL eklendi ve 14.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edilerek yeni bir toplama tüpüne yerleştirildi.

8. Spin kolonlara, kitle birlikte sağlanan yıkama tamponu-2'den 250 µL eklendi ve 14.000 rpm'de 2 dakika santrifüj edilerek yeni bir toplama tüpüne yerleştirildi.
9. İzole edilen total RNA'yı spin kolondan ayırmak için spin kolonlara, kitle birlikte sağlanan ve nükleaz-içermeyen su eklendi. 14.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildi.
10. Kolon uzaklaştırıldı ve elde edilen total RNA örneğinden zaman kaybetmeden komplementer DNA (cDNA) sentezi gerçekleştirildi.
11. İzole total RNA örneklerinden cDNA sentezi, ticari kit (EasyScript Plus™ cDNA Synthesis Kit, Applied Biological Materials Inc.) yardımı ile yapıldı. cDNA sentezi için kullanılan karışımlar Tablo-8'de belirtilmiştir.

Reaksiyon karışımlarını içeren örnekler 50°C'de, 60 dakika ve 85°C'de 5 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra, örnekler gerçek-zamanlı (real-time) PCR ile analiz edilen kadar -20°C'de saklandı.

**Tablo 8.** cDNA sentezi için kullanılan reaksiyon karışımları

<b>Komponent</b>	<b>Miktar</b>	<b>Konsantrasyon (total 20 µL)</b>
Total RNA	Değişken	Reaksiyon başına 2 µg
Oligo (dT) Primer (10 µM)	1 µL	0.5 µM
dNTP (10 mM)	1 µL	500 µM
5 X Reverse Transkriptaz Buffer	4 µL	1 X
RNasin (40U/µl)	0.5 µL	Reaksiyon başına 20U
EasyScript Plus™ Reverse Transkriptaz (200U/µl)	1 µL	Reaksiyon başına 200U
RNaz-free Su	Değişken	-
Toplam hacim	20 µL	-

### ***Gerçek-zamanlı Kantitatif PCR***

Pentraksin3 (hedef gen) ve  $\beta$ -aktin (referans gen) için rölatif kantitasyon analizleri gerçek-zamanlı PCR sistemi (LightCycler 480 Gerçek-zamanlı PCR Sistemi, Roche Diagnostics) kullanılarak yapıldı. Hedef genin mRNA düzeyinde ekspresyon analizi için kullanılan primer set dizaynı yapılarak sentezletildi. Hedef genin mRNA düzeyinde ekspresyon analizi için kullanılan prob dizilimi, “Universal Probe Library (UPL)”den (Roche) seçildi. Referans gen için hem özgün prob, hem de primer seti içeren “Human  $\beta$ -aktin Single Assay” (Assay ID: 101125, Roche) kullanıldı. Gerçek-zamanlı kantitatif PCR analizinde kullanılan hedef ve referans genlere özgün prob numaraları ve primer setlerin dizilimleri Tablo 9’da verilmiştir.

Pentraksin geninin mRNA düzeyinde ekspresyonlarını kantite etmek için hedef gen ve referans gen olan  $\beta$ -aktin için optimize edilen gerçek-zamanlı PCR karışımı ve protokolü uygulandı (Tablo 10 ve Tablo 11).

**Tablo 9.** Pentraksin ve  $\beta$ -aktin mRNA ekspresyon analizinde kullanılan özgün primer setlerin dizilimleri (5’→3’) ve referans prob numaraları

---

<b>Pentraksin3</b>	
Primer seti	5’- CACTGAGGACCCACGC -3’ (Forward) 5’- CAGCATGCGCTCTCATC -3’ (Reverse)
UPL numarası	Probe no: #67
<b><math>\beta</math>-aktin</b>	
Single assay	ID: 101125

---

**Tablo 10.** Pentraksin 3 ve  $\beta$ -aktin genlerinin mRNA düzeyinde kantitasyonu amacı ile hazırlanan reaksiyon karışımı

<b>Pentraksin için</b>		
<b>İçerik</b>	<b>Hacim</b>	<b>Final konsantrasyon</b>
Forward primer	0.5 $\mu$ l	0.5 $\mu$ M
Reverse primer	0.5 $\mu$ L	0.5 $\mu$ M
UPL probu	0.2 $\mu$ L	0.2 $\mu$ M
Master karışımı*	10 $\mu$ L	2x
PCR-grade su	4.8 $\mu$ L	-
cDNA örneği	4 $\mu$ L	-
<b><math>\beta</math>-Aktin için</b>		
Single assay	1 $\mu$ L	-
Master karışımı*	10 $\mu$ L	2x
PCR-grade su	5 $\mu$ L	-
cDNA örneği	4 $\mu$ L	-

\*: Master karışımı olarak, “LightCycler 480 Probes Master” kiti (Roche) kullanıldı.

**Tablo 11.** Pentraksin ve  $\beta$ -aktin genlerinin mRNA düzeyinde kantitasyonu amacı ile uygulanan gerçek-zamanlı PCR protokolü

<b>Analiz Modu</b>	<b>Döngü</b>	<b>Segment</b>	<b>Isı</b>	<b>Süre</b>	<b>Isı artışı</b>	<b>Kazanım Modu</b>
<b>Pre-inkübasyon</b>	1		95°C	10 dk	4.4	-
<b>Amplifikasyon</b>	45	Denatürasyon	95°C	10 sn	4.4	-
		Annealing	60°C	30 sn	2.2	-
		Ekstensiyon	72°C	2 sn	4.4	Tek okuma
<b>Soğutma</b>	1		40°C	30 sn	2.2	-

Optimize edilen protokollerle örneklerin gerçek-zamanlı PCR aşamaları tamamlandı ve “relatif kantitatif” olarak örneklerin ekspresyon düzeyleri belirlendi. Bu amaçla, her bir örneğin hedef gene ait mRNA ekspresyon düzeyi, aynı örneğin referans gen olan  $\beta$ -aktin (aynı zamanda, relatif kantitasyonda eksternal standart) ekspresyon düzeyi gerçek-zamanlı PCR sisteminde varolan yazılım programı (LightCycler Relatif Kantitasyon Yazılım Programı) kullanılarak hesaplandı ve relatif olarak kantite edildi. Eksternal standart, gerçek-zamanlı PCR ile kantitasyon sırasında hedef ve referans cDNA miktarları arasındaki farklılığı, örnek yüklemedeki varyasyonları ve PCR inhibitörlerinin etkisini dengelemede yardımcı olması amacı ile seçildi. Çalışmaya dâhil edilen gruplara ait periferik örneklerinde Pentraksin geni mRNA ekspresyon düzeyleri  $\beta$ -aktin geni mRNA düzeyine göre relatif olarak belirlendi.

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi için *Statistical Package for the Social Sciences* 10.0 (SPSS) yazılım programı kullanıldı. Nicel veriler ortalama (ort)  $\pm$  standart sapma (SD) ile nitel veriler ise sayı ve yüzde ile sunuldu. Normal dağılım gösterenlere iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (independent samples t-test) normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney U testi uygulandı. Niteliksel değişkenlerin karşılaştırılmasında *Ki-Kare Analizi* kullanıldı. Böbrek tutulumunu öngörmede etkili faktörlerin çok yönlü araştırılmasında çok yönlü lojistik regresyon analizi yapıldı. Cut-off değerinin beğirlenmesinde *ROC eğrisi* yöntemi kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### **Henoch-Schönlein Purpuralı Hastalarının Demografik Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Bulguları**

Henoch-Schönlein purpuralı hastaların 27'si (%45) kız, 33'ü (%55) erkekti. Ortalama yaş  $8.01 \pm 2.52$ , erkek/kız oranı 1.2 saptandı. Hastaların 32'si (%53.3) sonbahar, 11'i (%18.3) kış, 10'u (%16.7) yaz, 7'si (%11.7) ilkbahar mevsiminde başvurdu. HSP'yi tetikleyebilecek muhtemel risk faktörleri değerlendirildiğinde, 34 hastada (%56.7) üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, 2 hastada (%3.3) akut gastroenterit saptandı. Yirmi dört (%40) hastada ise risk faktörü olabilecek enfeksiyon ya da diğer faktörlerin (ilaç kullanımı, allerji vb.) öyküsüne rastlanmadı.

Hastaların tümünde (%100) palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu mevcuttu. Eklem tutulumu 37 olguda (%61.7), gastrointestinal tutulum 30 olguda (% 50), böbrek tutulumu 29 olguda (%48.3) saptandı. 29 hastada (%48.3) karın ağrısı, 25 hastada (%41.7) gaitada gizli kan varlığı, 6 hastada (%10) ciddi GİS tutulumu tespit edildi. Ciddi GİS tutulumu olan grupta, üç hastada apandisit (%5), iki hastada invajinasyon (% 3.3), 1 hastada akut GİS kanaması (%1.7) saptandı. Hastaların 20'sinde (%33.3) ultrasonik incelemede mezenter lenfadenit saptandı. Atipik sistem tutulumu olan 12 hastanın (%18.4), yedisinde (%11.7) skalp ödemi, üçünde (%5) skrotal tutulum, ikisinde (%1.7) göz tutulumu mevcuttu.

On bir hastada (% 18.3 ) döküntü 2 haftadan uzun sürdü. 10 hastada (%16.7) bir kez, dört hastada (% 6.7) iki kez olmak üzere hastaların 14'ünde (%23.3) relaps gelişti. 15 hastaya (%25) destek tedavisi, 45 hastaya (%75) steroid tedavisi, iki hastaya (%3.6) pulse steroid, iki hastaya (%3.6) ise steroid+antitrombotik tedavi verildi. 27 hastada (%93.1) başvurudan sonraki ilk ay içinde, bir hastada (%3.4) 1-3 ay arasında, bir hastada (%3.4) ise 3-6 ay arasında böbrek tutulumu gelişti. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 12'de belirtilmiştir.

Laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde 22 hastada serum IgA düzeyi yüksek (%40) saptandı. Bir hastada serum C3 ve C4 (%1.7) değerleri düşük saptanmakla birlikte, izlemde bu değerler normale döndü. Hastaların 22'sinde (%36.7) ANA, bir

hastada (%1.7) ANCA, 1 hastada (%1.7) AntidsDNA, 2 hastada (%3,6) Anti-jo1, 1 hastada AntiSm-1 pozitif saptandı.

Henoch-Schönlein purpuralı hastaların tamamına cilt biyopsi yapıldı. Hastaların tümünde IgA, 44'ünde (%73) fibrinoid nekroz, 33'ünde (%55) fibrinojen, 19'unda (%31.7) IgM, 13'ünde (%21.7) C3c, 11'inde (%18.3) eozinofil, 3'ünde (%5) IgG, 2'sinde (%3.3) C1q birikimi saptandı.

Böbrek tutulumu olan 29 hasta Meadow sınıflamasına göre değerlendirildi; buna göre 20 hastada (%33,3) 1. derece, 5 hastada (%8,3) 2.derece, 4 hastada 3-4-5. derece böbrek tutulumu mevcuttu. 28 hastada hematüri (%46.7), 11 hastada proteinüri (%18.3), 2 hastada hipertansiyon (%3.3) saptandı.

**Tablo 12.** Henoch-Schönlein purpuralı hastalarının demografik özellikleri ve klinik bulguları

<b>Yaş</b>	<b>n (%)</b>
< 7 yaş	18 (30)
≥ 7 yaş	42 (70)
<b>Cinsiyet</b>	
Kız	27 (45)
Erkek	33 (55)
<b>Mevsim dağılımı</b>	
Sonbahar	32 (53)
Kış	11 (18.3)
İlkbahar	7 (11.7)
Yaz	10 (16.7)
<b>Risk faktörleri</b>	
ÜSYE (+)	34 (56.7)
AGE (+)	2 (3.3)
Enfeksiyonu olmayan	24 (40)
<b>Sistem tutulumu</b>	
Cilt	60 (100)
Eklemler	37 (62)
GİS	30 (50)
Böbrek	29 (48.3)
<b>Tedavi</b>	
Semptomatik	15 (25)
Steroid	45 (71.4)
Pulse steroid	2 (3.6)
Steroid+antitrombotik	2 (3.6)
<b>Böbrek tutulum zamanı</b>	
1. ay	27 (93.1)
1-3. ay	1 (3.45)
4-6. ay	1 (3.45)

AGE: Akut Gastro Enterit ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

### **Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların MEFV Gen Mutasyon Sonuçları**

Otuz hastada (%50) mutasyon saptanmazken, 30 hastada (%50) MEFV gen mutasyonu pozitif saptandı. Tek heterozigot mutasyon hastaların %30'unda, bileşik heterozigot mutasyon %15'inde, homozigot mutasyon %5'inde pozitif olarak tespit



edildi. Henoch-Schönlein purpuralı hastalarının MEFV gen mutasyon sonuçları Tablo 13’de gösterilmiştir.

**Tablo 13.** Henoch-Schönlein purpuralı hastaların MEFV gen mutasyon sonuçlarının dağılımı

MEFV gen mutasyonu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	30	50
Tek heterozigot-R202Q	9	15
Tek heterozigot-E148Q	5	8.3
Tek heterozigot-V726A	4	6.7
İki heterozigot-M694V-R202Q	6	10
İki heterozigot-V726A-R202Q	1	1.7
İki heterozigot-E148Q-R202Q	2	3.3
Homozigot-R202Q	2	3.3
Homozigot-V726A	1	1.7
Tek heterozigot toplam	18	30
Bileşik heterozigot toplam	9	15
Homozigot toplam	3	5

#### **Sağlıklı Kontrol Grubu ve HSP Hastalarının Demografik Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması**

Sağlıklı kontrol grubu ile Henoch-Schönlein purpuralı hastalar demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ), (Bkz. Tablo 14). Buna karşın, CRP, fibrinojen, ESR, ASO, IgA, Total IgE, RF, C3, C4 düzeyleri ve beyaz küre, trombosit sayısının HSP grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p<0.05$ ), (Bkz. Tablo 14, Tablo 15).

Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda ortalama serum PTX3 düzeyi  $1.76\pm 1.18$  ng/mL, inflamasyonun gerilediği düşünülen tanı sonrası 1. ayda tekrarlanan ortalama serum PTX3 düzeyi  $1.1\pm 0.9$ , sağlıklı kontrol grubunda ortalama serum PTX3 düzeyi  $1.03\pm 0.77$  ng/mL saptandı. PTX3 düzeyi açısından karşılaştırıldığında HSP

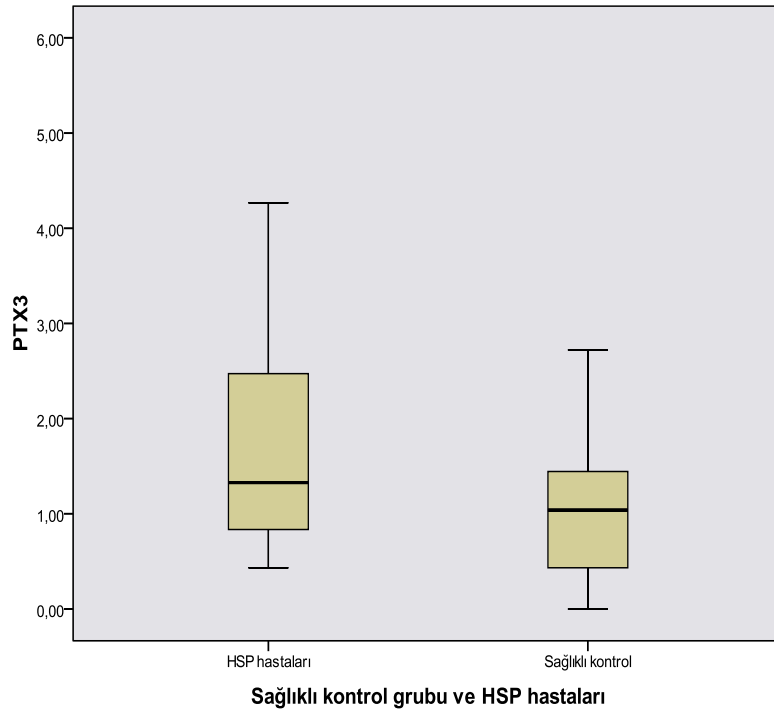
hastalarında sağlıklı kontrol grubuna istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p=0.008$ ) (Bkz. Şekil 3).

**Tablo 14.** Henoch-Schönlein purpuralı hastalar ile kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

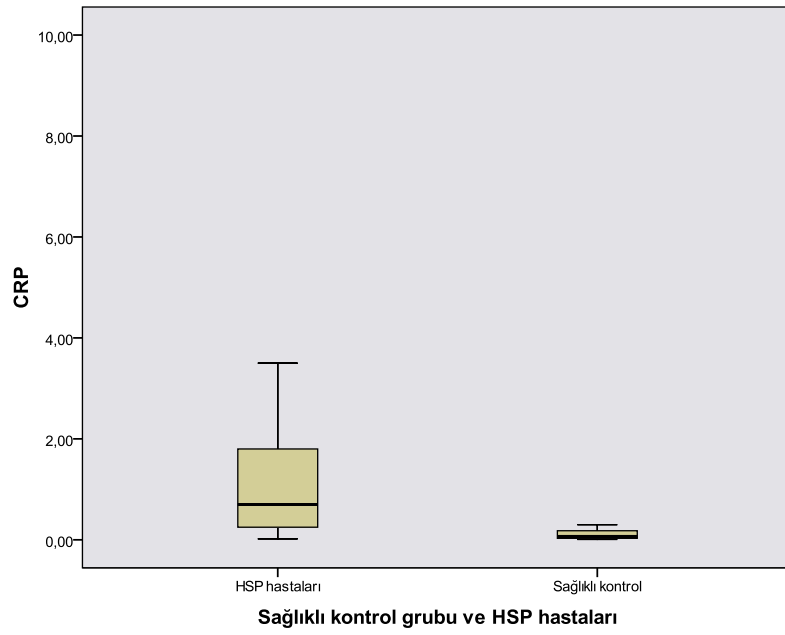
		<b>HSP grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<i>p</i>
		Ortalama± SD; n (%)	Ortalama± SD; n (%)	
<b>Yaş (yıl)</b>		8.01 ± 2.52	7.3 ± 2.1	>0.05
<b>Ağırlık (kg)</b>		25.4 ± 11.3	24.2±5.4	>0.05
<b>Boy (cm)</b>		121.8 ± 15.8	119.4±14.3	>0.05
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	33 (51.7)	30 (50)	>0.05
	Kız	27 (48.3)	30 (50)	>0.05
	Erkek/kız	1.22	1	>0.05

**Tablo 15.** Henoch-Schönlein purpuralı hastalar ile kontrol grubunun laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	<b>HSP grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<i>p</i>
	(Ortalama± SD)	(Ortalama± SD)	
<b>PTX3 (ng/mL)</b>	1.76±1.18	1.03±0.77	<b>0.008</b>
<b>Beyazküre (x1000/mm<sup>3</sup>)</b>	11211±3998	7856±2176	<0.05
<b>Trombosit (x1000/mm<sup>3</sup>)</b>	451±151	305±778	<0.05
<b>CRP (mg/dL)</b>	1.47±1.93	0.16±0.26	<0.05
<b>Sedimentasyon (mm/saat)</b>	29.2±15.3	12.4±5.9	<0.05
<b>Fibrinojen (mg/dL)</b>	372.5±127.4	256±46.2	<0.05
<b>ASO (IU/mL)</b>	291.5±290.1	159.1±168.5	<0.05
<b>RF (mg/dL)</b>	9.4±2.2	8.6±1.6	<0.05
<b>IgA (mg/dL)</b>	209.152±382.3	123.1±52.3	<0.05
<b>IgM (mg/dL)</b>	102.3±40.3	117±45.6	>0.05
<b>IgG (mg/dL)</b>	924.7±263.5	1099.7±1099.4	>0.05
<b>IgE (U/ML)</b>	222±423.6	48.3±67.8	<0.05
<b>C3 (mg/dL)</b>	131.4±26.7	117.2±14.2	<0.05
<b>C4 (mg/dL)</b>	26.3±7.6	22.2±5.18	<0.05
<b>Üre (mg/dL)</b>	21.04±6.61	21.9±6.3	>0.05
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	0.38±0.10	0.46±0.13	>0.05
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	12.4±1.14	13.01±1.12	>0.05



**Şekil 3.** Sağlıklı kontrol grubu ve HSP hastalarında PTX3 düzeyinin dağılımı



**Şekil 4.** Sağlıklı kontrol grubu ve HSP hastalarında CRP düzeyinin dağılımı

## **Henoch-Schönlein Purpuralı Böbrek Tutulumu Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması**

Henoch-Schönlein purpuralı böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 16 ve Tablo 17'de gösterilmiştir. HSP'li hastaların 29'unda (%48.3) böbrek tutulumu gelişirken, 31 hastada (%51.7) böbrek tutulumu gözlenmedi. Yirmi olguda (%33.3) mikroskopik hematüri, 5 olguda (%8.3) persistan non-nefrotik proteinüri+hematüri, 4 olguda (%6.7) nefrotik proteinüri+hematüri saptandı. Tek başına nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve makroskopik hematüri hiçbir hastada gözlenmedi. HSP hastalarında böbrek tutulumu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, boy ve vücut ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). HSP'li hastalarda şikayetlerin başlangıç tarihi göre mevsimsel dağılımı ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Böbrek tutulumu olan hastaların beyaz küre, trombosit sayısı, CRP, ESR, fibrinojen, ASO, RF, C3, C4, IgA, IgM, IgG, IgE, Üre, kreatinin, hemoglobin düzeyleri ile böbrek tutulumu olmayanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). HSP hastalarında herhangi bir sistem tutulumu, gaitada gizli kan (GGK) varlığı, relaps gelişimi, döküntü süresinin 14 günden uzun sürmesi, başvuruda hipertansiyon bulunması, mezenter lenfadenit bulunması ile nefrit gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

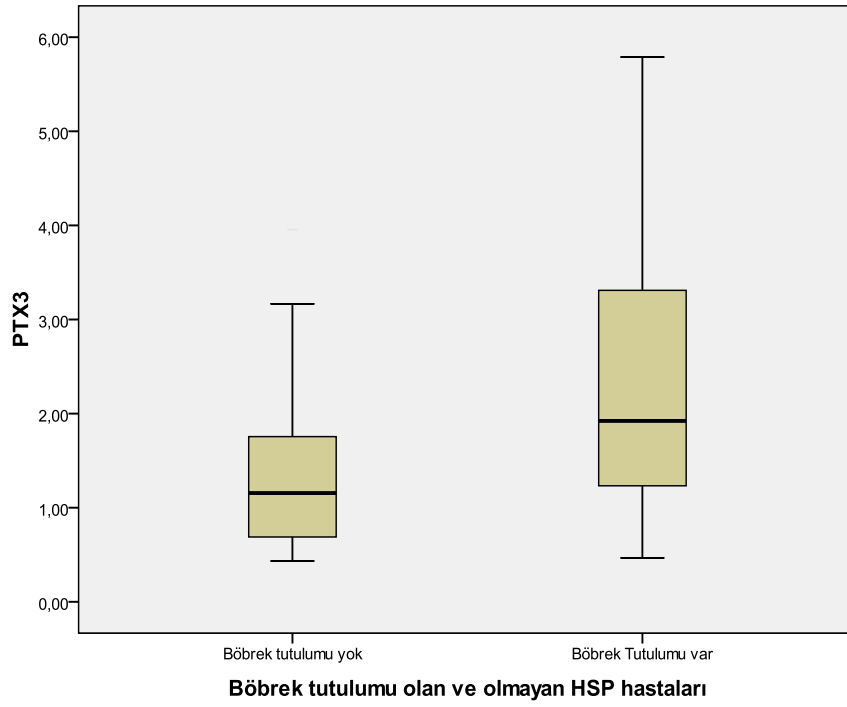
**Tablo 16.** Henoch-Schönlein Purpuralı böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	<b>Böbrek tutulumu olmayan grup(n:31)</b> <b>Ortalama± SD</b>	<b>Böbrek tutulumu olan grup (n:29)</b> <b>Ortalama± SD</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	7.87±2.41	8.17±2.67	>0.05
<b>Ağırlık (kg)</b>	25.4±11.3	25.1±9.4	>0.05
<b>Boy (cm)</b>	121.8±15.8	122.1±16.6	>0.05
<b>PTX3 (ng/mL)</b>	1.36±0.85	2.2±1.3	0.004
<b>CRP(mg/dL)</b>	1.4±2.1	1.54±1.72	>0.05
<b>ESR (mm/saat)</b>	26±15.5	32.5±14.7	>0.05
<b>Fibrinojen (mg/dL)</b>	337.2±83.1	410±154.7	>0.05
<b>IgA (mg/dL)</b>	209.3±66.9	209±97.4	>0.05
<b>IgM (mg/dL)</b>	95.2±36.1	109.8±43.7	>0.05
<b>IgG (mg/dL)</b>	951.5±218.1	896±306	>0.05
<b>IgE (U/ML)</b>	345±559	89.8±90.4	>0.05
<b>C3 (mg/dL)</b>	138.8±26.2	123.4±25.3	>0.05
<b>C4 (mg/dL)</b>	27.9±7.4	24.6±7.6	>0.05
<b>Üre (mg/dL)</b>	21.01±5.57	21.06±7.67	>0.05
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	0.38±0.09	0.387±0.115	>0.05
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	12.6±1.1	12.3±1.17	>0.05
<b>Beyazküre (x10<sup>3</sup>/ mm<sup>3</sup>)</b>	11627±4342	10765±3617	>0.05
<b>Trombosit (x10<sup>3</sup>/ mm<sup>3</sup>)</b>	460548±179.000	441137±151000	>0.05
<b>ASO (IU/mL)</b>	260±273.3	325.1±308.4	>0.05
<b>RF (mg/dL)</b>	9.3±1.9	9.4±2.6	>0.05

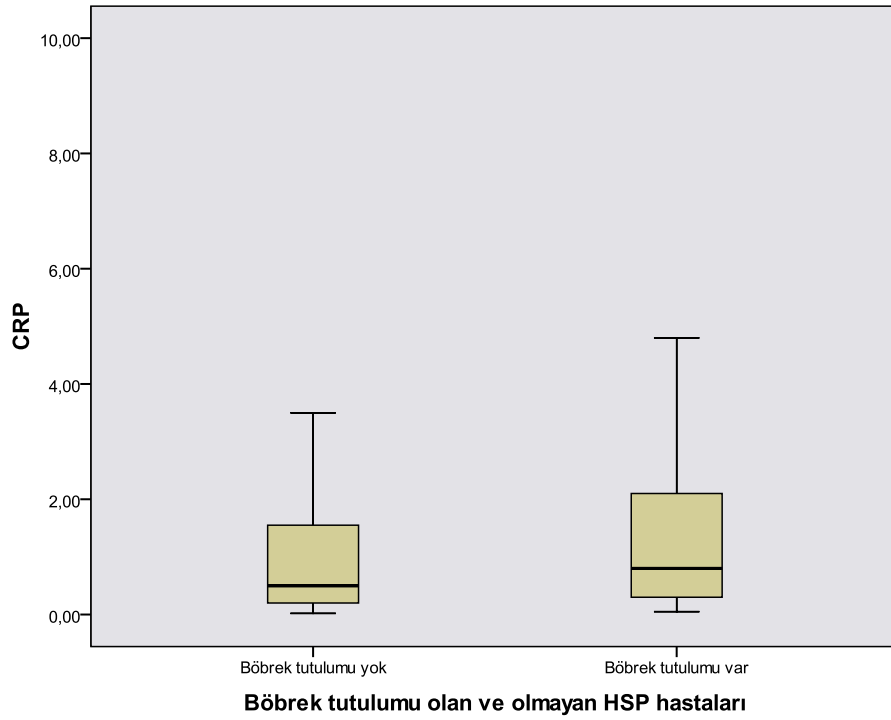
**Tablo 17.** HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri ve klinik tutulum açısından karşılaştırılması

	<b>Böbrek tutulumu olmayan grup (n, %)</b>	<b>Böbrek tutulumu olan grup (n, %)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>			0.518
Erkek	18 (58.1)	15 (51.7)	
Kız	13 (41.9)	14 (48.3)	
<b>Mevsim</b>			0.408
Kış	6 (19.4)	5 (17.2)	
İlkbahar	2 (6.5)	5 (17.2)	
Yaz	6 (19.4)	4 (13.8)	
Sonbahar	17 (54.8)	15 (51.7)	
<b>GİS tutulumu</b>			0,303
Yok	17 (54.8)	13 (44.8)	
Var	14 (45.2)	16 (55.2)	
<b>Ciddi GİS tutulumu</b>			0,304
Yok	29 (93.5)	25 (86.2)	
Var	2 (6.5)	4 (13.8)	
<b>Eklem tutulumu</b>			0.372
Yok	13 (41.9)	10 (34.5)	
Var	18 (58.1)	19 (65.5)	
<b>Skrotal tutulum</b>			0.470
Yok	30 (96.8)	27 (93.1)	
Var	1(3.2)	2 (6.9)	
<b>Skalp tutulumu</b>			0.185
Yok	29 (93.5)	24 (82.8)	
Var	2 (6.5)	5 (17.2)	
<b>Göz Tutulumu</b>			0.737
Yok	30 (96.8)	28 (96.6)	
Var	1 (3.2)	1 (3.4)	
<b>Gaitada Gizli Kan</b>			0.103
Negatif	21 (67.7)	14 (48.3)	
Pozitif	10 (32.3)	15 (51.7)	
<b>Relaps</b>			0.327
Yok	25 (80.6)	21 (72.4)	
Var	6 (19.4)	8 (27.6)	
<b>Döküntü süresi</b>			0.451
< 2 hafta	26 (83.9)	23 (79.3)	
≥ 2 hafta	5 (16.1)	6 (20.7)	
<b>Hipertansiyon</b>			0.737
Yok	30 (96.8)	28 (96.6)	
Var	1 (3.2)	1 (3.4)	
<b>Mezenter Lenfadenit</b>			0.158
Yok	23 (74.2)	17 (58.6)	
Var	8 (25.8)	12 (41.4)	

Serum PTX3 düzeyi böbrek tutulumu olmayan grupta  $1.36 \pm 0.85$  ng/mL, böbrek tutulumu olan grupta  $2.2 \pm 1.3$  ng/mL olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu olan hastaların serum PTX3 düzeyi böbrek tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p=0.004$ ), (Bkz. Şekil 5). İki grup CRP düzeyi bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ , Bkz. Şekil 6).



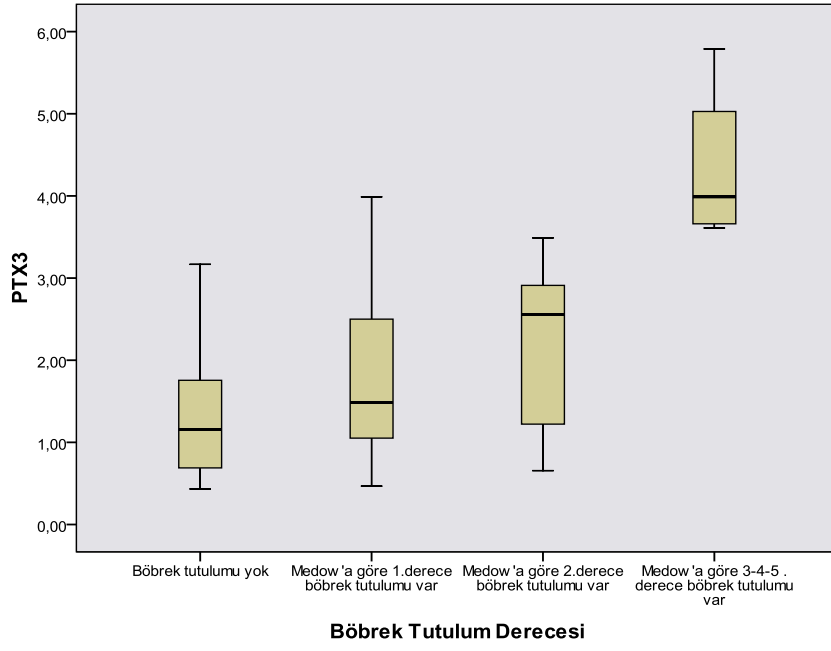
**Şekil 5.** Böbrek tutulumu olan ve olmayan HSP hastalarında serum PTX3 düzeyinin dağılımı



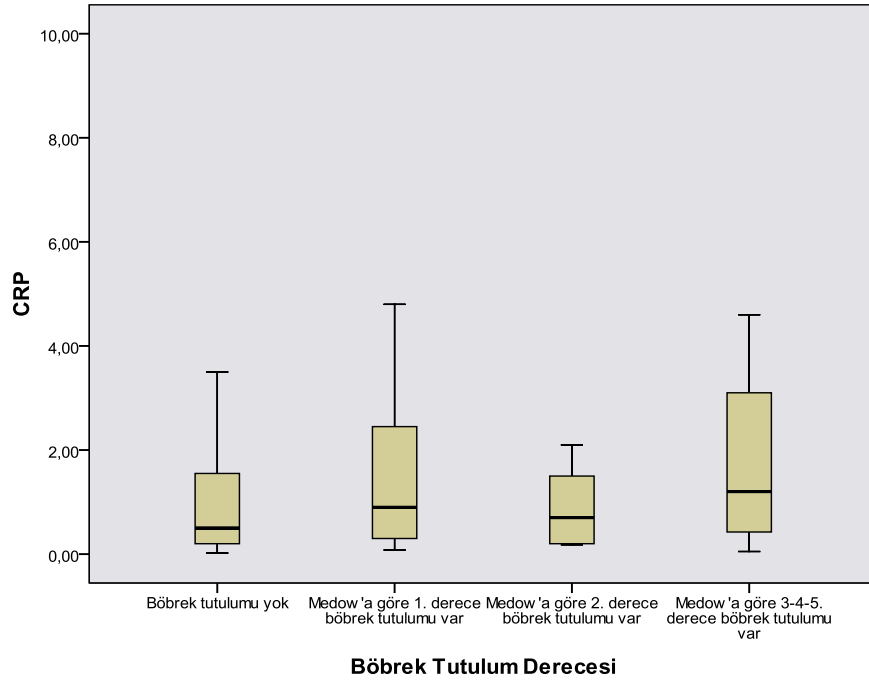
**Şekil 6.** Böbrek tutulumu olan ve olmayan HSP hastalarında serum CRP düzeyinin dağılımı

HSP hastalarında Meadow sınıflamasına göre böbrek tutulum derecesi, serum PTX3 düzeyi bakımından karşılaştırıldığında evre I böbrek tutulumu olanlarda serum PTX3 düzeyi ortalaması  $1.7 \pm 1.0$  ng/mL, evre II böbrek tutulumu olanlarda serum PTX3 düzeyi ortalaması  $2.1 \pm 1.1$  ng/mL, evre III-IV-V böbrek tutulumu olanlarda serum PTX3 düzeyi ortalaması  $4.3 \pm 1.0$  ng/mL. Özellikle ileri evre (III-IV-V) böbrek tutulumu olan olgularda serum PTX3 düzeyi böbrek tutulumu olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.05$ , Bkz. Şekil 7). HSP hastalarında Meadow sınıflamasına göre böbrek tutulum derecesi, CRP düzeyi bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ , Bkz. Şekil 8).





**Şekil 7.** HSP hastalarında böbrek tutulum derecesine göre PTX3 düzeyinin dağılımı



**Şekil 8.** HSP hastalarında böbrek tutulum derecesine göre CRP düzeyinin dağılımı

Henoch Schönlein purpuralı hastalarda cilt biyopsisi direk immünfloresan boyama sonuçlarına göre fibrinoid nekroz, fibrinojen, eozinofil, IgG, C3c, C1q birikimi ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ). Ancak böbrek tutulumu olanlarda DİF boyamada IgM birikimi istatistiksel olarak yüksek saptandı ( $p=0.008$ , Bkz tablo 18)

**Tablo 18.** HSP'li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların cilt biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

Cilt Biyopsi Bulguları	Böbrek tutulumu olmayan grup (n, %)	Böbrek tutulumu olan grup (n, %)	<i>p</i>
<b>DİF-fibrinoid nekroz</b>			>0.05
Yok	10 (32.3)	6 (20.7)	
Var	21 (67.7)	23 (79.3)	
<b>DİF-IgG</b>			>0.05
Yok	30 (96.8)	27 (93.1)	
Var	1 (3.2)	2 (6.9)	
<b>DİF-IgM</b>			0.008
Yok	26 (83.9)	15 (51.7)	
Var	5 (16.1)	14 (48.3)	
<b>DİF-C3c</b>			>0.05
Yok	24 (77.4)	23 (79.3)	
Var	7 (22.6)	6 (20.7)	
<b>DİF-C1q</b>			>0.05
Yok	30 (96.8)	28 (96.6)	
Var	1 (3.2)	1 (3.4)	
<b>DİF-fibrinojen</b>			>0.05
Yok	17 (54.8)	10 (34.5)	
Var	14 (45.2)	19 (65.5)	
<b>DİF-eozinofil</b>			>0.05
Yok	25 (80.6)	24 (82.8)	
Var	6 (19.4)	5 (17.2)	

Henoch-Schönlein purpurası hastalarında MEFV gen mutasyonu sonuçları ile böbrek tutulumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı, ancak homozigot mutasyonu olan 3 hastada böbrek tutulumunun gelişmiş olması dikkat çekiciydi ( $p>0.05$ ). HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların MEFV gen mutasyonu sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 19’da verilmiştir.

**Tablo 19.** HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların MEFV gen mutasyonu sonuçlarının karşılaştırılması

	Böbrek tutulumu olmayan grup (n, %)	Böbrek tutulumu olan grup (n, %)	<i>p</i>
<b>MEVF gen mutasyonu</b>			$>0,05$
Mutasyon yok	16 (51.6)	14 (48.3)	
Tek heterozigot pozitif	12 (38.7)	6 (20.7)	
Bileşik heterozigot pozitif	3 (9.7)	6 (20.7)	
Homozigot pozitif	0 (0)	3 (10.3)	

Henoch-Schönlein purpura hastalarında steroid tedavisi verilen grup ile destek tedavisi verilen grup arasında böbrek tutulumu gelişimi açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). HSP’de böbrek tutulumu olan ve olmayan hastaların uygulanan tedavi açısından karşılaştırılması Tablo 20’de verilmiştir.

**Tablo 20.** HSP’li hastalarda böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalara uygulanan tedavi açısından karşılaştırılması

	Böbrek tutulumu olmayan grup (n, %)	Böbrek tutulumu olan grup (n, %)	<i>p</i>
<b>Tedavi</b>			$>0.05$
Destek tedavisi	9 (29)	6 (20.7)	
Steroid tedavisi	22 (71)	23 (79.3)	

Böbrek tutulumu tespit edilen 4 olguya böbrek biyopsisi yapıldı. ISKDC sınıflamasına göre 1 olgu evre I, 1 olgu evre IIA, 1 olgu evre IIIA, 1 olgu evre IIIB

olarak saptandı. Böbrek tutulumu olan 29 hastanın 6 aylık izleminde hiçbirinde böbrek yetmezliği gelişmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, ANA pozitifliği, cilt biyopsi DİF sonuçları ve serum PTX3 düzeylerinin böbrek tutulumu üzerine etkileri çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi. Serum PTX3 düzeyi ve cilt biyopsisinde DİF boyamada IgM birikimi ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Böbrek tutulumuna etkili faktörlerin çoklu regresyon analizleri tablo 21’de verilmiştir.

**Tablo 21.** Böbrek tutulumuna etkili faktörlerin çoklu regresyon analizi

<b>Faktör</b>	<b>p değeri</b>	<b>Odd's Oranı</b>	<b>%95 Güven aralığı</b>
<b>Cinsiyet</b>	0.448	0.518	0.094-2.842
<b>Yaş</b>	0.538	0.633	0.148-2.714
<b>ANA pozitifliği</b>	0.707	0.745	0.161-3.448
<b>Pentraksin 3</b>	0.007	2.313	1.252-4.275
<b>DİF IgM</b>	0.006	6.578	1.731-24.997

Serum PTX3 değerinin cut off değeri 1.8 ng/mL olarak alındığında böbrek tutulumunu belirlemede duyarlılığı %48, özgüllüğü %83, cilt biyopsisinde DİF boyamada IgM birikiminin duyarlılığı %51, özgüllüğü %74 olarak tespit edildi.

## TARTIŞMA

Henöch-Schönlein purpurası birçok sistemi etkileyebilen, çocukluk çağının en sık görülen küçük damar vaskulitidir. Sıklıkla 5-15 yaş arasında ortaya çıkmakta, 2 yaş altı ve yetişkinlerde nadir olarak görülmektedir. Erkek çocuklarda daha sık görülmekte ve erkek/kız oranının 1.5–2 arasında değiştiği bildirilmektedir (1). Yang ve arkadaşlarının (49) 2759 HSP'li çocuğu içeren çalışmasında erkek/kız oranı 1.1 olarak bildirilmiştir. Kırk beş hastanın yer aldığı başka bir çalışmada ortalama görülme yaşı 7.6 yıl, erkek/kız oranı 2/1 saptanmıştır (50). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HSP'li hastaların yaş ortalaması 6.7 yıl olarak tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak hastalığın kız çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (51). Calvino ve arkadaşlarının (52) çalışmasında da HSP'nin kızlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda HSP erkeklerde daha sık görülmüş olmasına rağmen, cinsiyet açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürle uyumlu olarak hastaların %70'i yedi yaş ve üzeri olarak tespit edildi (1).

Hastalığın mevsimsel özellik gösterdiği ve sıklıkla sonbahar ve kış aylarında ortaya çıktığı bildirilmektedir (13). Yang ve arkadaşlarının (49) yaptıkları çalışmada sonbahar ve kış aylarında hastalığın daha çok ortaya çıkmış olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada mevsim dağılımı %37.7 kış, %31.1 sonbahar, %17.7 ilkbahar, %13.3 yaz olarak bulunmuştur (51). Çalışmamızda mevsim dağılımı; %53.3 sonbahar, %18.3 kış, %16.7 yaz, %11.7 ilkbahar mevsimi olarak tespit edilmiştir. HSP'de tetikleyici etkenler tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda en çok ÜSYE ve A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları suçlanmaktadır. HSP'li olguların yaklaşık yarısında, kısa süre önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bildirilmektedir (54). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HSP'li çocukların %32.1'inde ÜSYE öyküsü olduğu bildirilmiştir (55). Başka bir çalışmada bu oran % 41 olarak bulunmuştur (53). Candemir ve arkadaşlarının (51) çalışmasında HSP'li olguların %57.7'sinde önceden geçirilmiş enfeksiyon öyküsü tespit edilmiştir. 150 hastadan oluşan bir çalışmada ise hastaların 103'ünde tetikleyici faktör saptanmış, bunların %61.1'inin solunum yolu enfeksiyonu, %6.8'inin gastrointestinal sistem enfeksiyonu, %2.9'unun ise aşılama ve böcek ısırığı olduğu belirtilmiştir (56).

Çalışmamızda hastalarımızın %60'ında geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Bununla beraber hastaların %40'ında ise herhangi bir risk faktörü saptanmadı. ASO titresini hastalarımızın %48.3'ünde yüksek saptandı. Olgularımızın %60'ında HSP tanısından önce enfeksiyon bulgularının olması ve özellikle okul çağındaki bu çocuklar için bakteriyel ve viral enfeksiyon sıklığının arttığı sonbahar ve kış aylarında hastalığa yakalanmış olmaları patogeneizde enfeksiyonların rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Henoch Schönlein pururasında majör sistem tutulumları eklem, GİS ve böbrek tutulumudur. Cilt tutulumu hastaların %92-100'ünde görülmektedir (49). Kore'de 124 HSP'li çocukta yapılan bir çalışmada eklem tutulumu %66.9, gastrointestinal tutulum %56.5, böbrek tutulumu %19.4 olarak bulunmuştur (57). Kumar ve ark (50) yaptıkları çalışmada eklem tutulumunu %49, gastrointestinal tutulumu %75, böbrek tutulumunu %31 olarak tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada 220 HSP'li çocuk incelenmiş ve eklem tutulumu %70, gastrointestinal tutulum %75, böbrek tutulumu %46.8 olarak bulunmuştur (58). Almeida ve arkadaşlarının (2) 142 HSP'li hastayı içeren çalışmalarında eklem tutulumu %69, karın ağrısı %62, ciddi karın ağrısı %32, GİS kanaması %10, böbrek tutulumu %49 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda eklem tutulumu 37 olguda (%61.7), gastrointestinal tutulum 30 olguda (% 50), böbrek tutulumu 29 olguda (%48.3) tespit edildi. Diğer çalışma sonuçlarına benzer şekilde çalışmamızda da en sık sistemik tutulum eklem tutulumu şeklinde idi. Çalışmamızdaki hastaların tamamında (%100) başvuru esnasında deri döküntüsü mevcuttu. Bununla birlikte akut batın tablosuyla başvuran ve apendektomi uygulanan 3 hastada operasyon sonrası cilt tutulumu gelişti. Hastalarımızın tamamında deri tutulumunun olmasının sebebi, vakalarımızda HSP tanı kriterleri olarak EULAR/PRINTO/PRES tarafından 2008 yılında yayınlanan tanı ölçütlerinin kullanılması ve bu kriterlere göre tanı için palpabl purpuranın mutlak kriter olmasıdır (30).

Henoch Schönlein pururasında böbrek tutulumu hastalığın başlangıcından, haftalar-aylar sonrasına kadar gelişebilmektedir. Yapılan bir çalışmada böbrek tutulumunun, en erken hastalık sonrası ilk üç günde, en geç hastalık başlangıcından 17 ay sonra görüldüğü bildirilmiştir (59). Kumar ve arkadaşları (50) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumunun en sık hastalığın başlangıcından sonraki 2 ay içinde

geliştiğini belirtmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların tamamında tutulumun ilk 3 ay içinde ortaya çıktığı bildirilmiştir (60). Shin ve arkadaşlarının (61) alışmasında ise böbrek tutulumu ilk 3 ayda gelişen olgu oranı %75 olarak belirtilmiştir. Aynı alışmada HSP'nin başlangıç semptomu ile böbrek tutulumu başlangıcı arasındaki ortalama süre  $38\pm 19$  gün olarak saptanmıştır. Diğer bir çalışmada böbrek tutulum bulgularının genellikle cilt tutulumundan sonraki 2 hafta içinde geliştiği bildirilmiştir (56). Yüz kırk iki hastanın 10 yıl süreli takip edildiği bir çalışmada, hastaların %69'unda ilk 3 ayda böbrek tutulumu geliştiği tespit edilmiştir (2). Literatürde böbrek tutulumun sıklıkla ilk 3 ayda geliştiği vurgulanırken, yapılan çalışmaların çoğunda izlem sıklığından bahsedilmemektedir. Çalışmamızda vakaların büyük çoğunluğunda (%93.1) ilk 1 ay içinde böbrek tutulumu geliştiği görüldü. Hastalarımızın tanı sonrası ilk ay içinde haftalık periyodlarla takip edilmesi böbrek tutulumun erken saptanmasını sağlamış olabilir.

Henoch Schönlein purpurasında en ciddi morbidite nedeni böbrek tutulumudur. HSP'li hastalarda böbrek hasarı gelişiminde sıklıkla başvurudaki renal bulguların etkili olduğu belirtilmiştir. İzole mikroskopik hematüri ile başvuranlarda prognozun iyi olduğu, ciddi proteinüri ve makroskopik hematüri ile başvuranlarda ise prognozun kötü olduğu belirtilmektedir. Böbrek tutulumunda başvuruda en sık izole mikroskopik hematüri görüldüğü, bunu hafif veya orta derecede proteinüri ve/veya hematüri, daha az sıklıkla nefritik sendrom ve nefrotik sendromun takip ettiği bildirilmektedir (59). Kırk iki HSP'li hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada hastaların %14.3'ünde böbrek tutulumu tespit edilmiş ve bu hastaların tamamında mikroskopik hematüri, üç hastada ise mikroskopik hematüriye proteinürinin eşlik ettiği bildirilmiştir (62). Garcia ve arkadaşları (53) 1975–2006 yılları arasında 100 HSP'li çocuğu retrospektif olarak incelemiş ve hastaların %67'sinde tanı anında böbrek tutulum bulgularının olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların %93'ünde hematüri, %67'sinde proteinüri ve hematüri, %8'inde nefrotik veya nefritik sendrom, %3'ünde nefrotik ve nefritik sendrom olduğu belirtilmiştir. Diğer bir çalışmada 219 HSP'ye bağlı böbrek tutulumu olan ocuk ve erişkin hasta incelenmiş hastaların %47'sinde mikroskopik hematüri, %25'inde nefrotik sendrom, %31'inde böbrek yetmezliği, %23'ünde hipertansiyon saptanmıştır (63). Shin ve arkadaşları (61) yaptıkları çalışmada hastaların %27'sinde izole hematüri, %23'ünde hematüri ve

hafif proteinüri, %50'sinde anlamlı proteinüri, %37'sinde nefrotik sınırdaki proteinüri ve %8'inde akut nefritik sendrom tespit etmişlerdir. Çalışmamızda sadece mikroskopik hematüri 20 olguda (%33.3), persistan hafif (non-nefrotik düzeyde) proteinüri+hematüri 5 olguda (%8.3), nefrotik düzeyde proteinüri+hematüri 4 olguda (%6.7) gözlemlendi. Tek başına nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve makroskopik hematüri hiçbir hastada gözlemlenmedi. Literatürle uyumlu olarak hastalarımızda en sık iyi seyir gösteren izole mikroskopik hematüri tespit edildi (63, 65, 67).

Henoch Schönlein purpuralı hastalarda böbrek tutulumunu etkilediği belirtilen diğer bir faktör hastanın tanı yaşıdır. Hastanın başvuru yaşı arttıkça böbrek tutulumu oranının arttığı belirtilmektedir (63). Chang ve arkadaşlarının (68) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması  $8.6 \pm 4.7$  yıl olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada böbrek tutulumu olan 14 hastanın yaş ortalaması 9.3 yıl olduğu bildirilmiştir (50). Diğer bir çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması  $6.7 \pm 2.4$  yıl tespit edilmiştir (69). Almeida ve arkadaşlarının (2) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması  $6.7 \pm 2.9$  yıl olarak tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %83'ü 4 yaşından büyük, %43'ü 7 yaşından büyük olarak tespit edilmiştir. Peru ve arkadaşlarının (70) 254 HSP'li hastayı içeren retrospektif çalışmasında böbrek tutulumu olan hastaların yaş ortalaması  $8.6 \pm 3.5$  yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastaların %70'i 7 yaş ve üzerindedir ve ortalama yaş, böbrek tutulumu olmayan gruba göre daha yüksek bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Bkz. Tablo 16). HSP hastalarında böbrek tutulumu olan hastalar, cinsiyet açısından da karşılaştırılmış ve cinsiyet açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir (70). Almeida ve arkadaşları (2) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumunun kız ve erkeklerde eşit oranda görüldüğünü belirtmiştir. Çalışmamızda böbrek tutulumu görülen hastaların yaklaşık yarısı erkek olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Böbreği tutan birçok hastalık grubunda yaş ve cinsiyet önemli bir faktör olsa da, çalışmamızda HSP'nin görüldüğü yaş ve cinsiyetin böbrek tutulumuna etkili bir risk faktörü olmadığı tespit edildi.

Henoch Schönlein purpurasında sistem tutulumları ile böbrek tutulumu arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan bazı



çalışmalarda ciddi abdominal semptomların böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiş, ciddi abdominal semptomları olanlarda böbrek tutulumun daha sık görüldüğü düşünülmesine ragmen kesin bir sonuca varılamamıştır (69). Rigante ve arkadaşları (20) nefritin ciddi karın ağrısı ile ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymuşlardır. Başka bir çalışmada böbrek tutulumu olan hastalar ile olmayanlarda GİS kanaması açısından fark bulunmamıştır (61). Diğer bir çalışmada ise ciddi karın ağrısı böbrek tutulumu ile ilişkili bulunmuş, ciddi GİS bulgularının böbrek tutulumu için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirilmiştir (69). Çalışmamızda böbrek tutulumu ile GİS tutulumu ve ciddi GİS tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ), (Bkz Tablo 17).

Gaitada gizli kan pozitif olan hastalarda böbrek tutulum riskinin arttığı ne sürülmüştür. Ancak yapılan alışmalar HSP’li hastalarda böbrek tutulumunun için prognostik bir faktör olarak kullanılamayacağını belirtilmektedir (71). Fretzayas ve arkadaşlarının (71) yaptıkları çalışmada %40.5 oranında gaitada gizli kan varlığı tespit edilmiş, ancak böbrek tutulumu ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir. Akgün ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında (72) 212 HSP hastası değerlendirilmiş, hastaların %21.7’sinde GGK pozitifliği tespit edilmiş ve böbrek tutulumu ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda GGK pozitifliği ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Yapılan bazı çalışmalarda eklem tutulumu ile böbrek tutulumunun birlikteliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardan birinde böbrek tutulumu olan hastaların %66’ında eklem tutulumu tespit edilmiştir ancak böbrek tutulumu için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (2). Peru ve arkadaşlarının (70) alışmasında ise 76 böbrek tutulumu olan hastanın %55’inde eklem tutulumu tespit edilmiştir. Bu çalışmada eklem tutulumu ile böbrek tutulumu birlikteliğinin yüksek olduğu gösterilmiş, ancak böbrek tutulumu için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Shin ve arkadaşlarının (61) yaptığı çalışmada ise artrit sıklığı böbrek tutulumu olan hastalarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmamızda HSP’li hastalarda böbrek tutulumu ile eklem tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Tabel ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında (73) 107 HSP’li hasta değerlendirilmiş, böbrek tutulumu olan hastalarda skrotal tutulumun daha sık

görüldüğü ve skrotal tutulum olan hastaların böbrek tutulumu açısından yakın takip edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Almeida ve arkadaşları (2) yaptıkları çalışmada böbrek tutulumu olan hastaların %11'inde skrotal tutulum tespit etmiş, ancak böbrek tutulumu ile ilişkisi bulunmadığını belirtmişlerdir. Akgün ve arkadaşları (72) 212 HSP hastasını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların sadece %0.9 hastada skrotal tutulum tespit etmiş ve böbrek tutulumu ile ilişkisi olmadığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda ise skrotal tutulum ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (Bkz. Tablo 17).

Henoch Schönlein purpurası hastalarında % 3-5 oranında skalp ödemi görüldüğü bildirilmektedir. Skalp ödeminin inflamasyonun şiddeti ile paralellik gösterdiği düşünülmektedir. Başvurudaki inflamasyonun şiddeti ne kadar fazla ise böbrek tutulumu riskinin o kadar artabileceğini düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda böbrek tutulumu olanlarda skalp tutulumu daha sık görülmesine rağmen skalp tutulumu ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Henoch Schönlein purpurası hastalarında göz tutulumu nadiren görülmektedir (74). Literatürde böbrek tutulumu üzerine etkili bir risk faktörü olup olmadığı ile ilgili bir bilgiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda göz tutulumu ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

Henoch Schönlein purpurası relapslarla seyreden bir hastalıktır. Bu relapslar en sık ciltte olmak üzere herhangi bir sistem veya organda gelişebilmektedir. Ayrıca relapslarla seyreden hastalarda HSP'nin prognozu her zaman bir merak konusu olmuştur (61). Akgün ve arkadaşlarının (72) 212 HSP hastasını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, hastaların %21.7'sinde relaps geliştiği ve böbrek tutulumu üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Shin ve arkadaşları (61) 206 olguyu içeren çalışmalarında hastaların %25'inde relaps geliştiği ve böbrek tutulumu için bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda böbrek tutulumu olan hastaların 8'inde (%27.6) relaps gelişti, ancak relaps gelişimi ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Yapılan çalışmalarda HSP'li hastalarda IgA düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiş ancak IgA yüksekliğinin prognostik bir faktör olmadığı belirtilmiştir (63). Lin ve arkadaşlarının (75) yaptıkları çalışmada HSP ve HSP nefriti olan hastalarda IgA seviyesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir..

Shin ve arkadaşlarının (61) yaptığı çalışmada böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında, gruplar arasında ortalama serum IgA düzeyi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Yetmiş üç HSP'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada serum IgA yüksekliği %54 oranında tespit edilmiş, bu çalışmada da böbrek tutulumu olan ve olmayan grup arasında fark saptanmamıştır (53). Almedia ve arkadaşlarının (2) retrospektif çalışmasında HSP'li çocukların % 40'ında serum IgA düzeyi yüksek tespit edilmiş, ancak böbrek tutulumu olan ve olmayan grup arasında fark saptanmamıştır. Çalışmamızda HSP hastalarının IgA düzeyleri, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar IgA düzeyi bakımından karşılaştırıldığında, yüksek IgA düzeyinin böbrek tutulumu için risk faktörü olmadığı belirlendi. Çalışmamız diğer laboratuvar tetkikleri açısından değerlendirildiğinde; akut faz reaktanları, ASO, RF, IgE düzeyleri ve trombosit sayısı HSP hastalarında daha yüksek iken, böbrek tutulumu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (Bkz. Tablo 14, Tablo 16)

Henoch Schönlein purpura hastalarında ANA, ANCA ve ANA subgrupları ayırıcı tanıda kullanılan testlerdir (34). Ancak hastalarımıza klinik ve cilt biyopsisi ile HSP tanısı konulmuş olmasına rağmen 22 hastada (%36.7) ANA, 1 hastada (%1.7) ANCA, 1 hastada (%1.7) AntiDsDNA, 2 hastada (%3.6) Anti-jo1, 1 hastada AntiSm-1 pozitif saptanması üzerine bu bulgularımızın böbrek tutulumu üzerine etkisi olup olmadığı araştırıldı. Böbrek tutulumu olan ve olmayan grup arasında romatolojik tetkikler açısından anlamlı ilişki saptanmadı.

Henoch Schönlein purpurasına bağlı böbrek yetmezliği günümüzde çocuklarda son dönem böbrek yetmezliğinin nadir bir nedenidir. Amerika'da böbrek tutulumu olan hastaların %1.2'sinde ve Avrupa'da ise %1.7'sinde son dönem böbrek yetmezliği geliştiği belirtilmiştir (66). Çalışmamızda en az 6 aylık izlemde hiçbir hastada böbrek yetmezliği gelişmedi. Ancak bu konuda bir karara varmak için bu izlem süresinin çok kısa olduğunu vurgulamak gerekmektedir.

Klinisyenlerin böbrek tutulumu olan çocukların tedavisi hakkında karar vermede yaşadıkları zorluklardan birisi böbrek tutulumunun şiddetinin belirlenmesidir. HSP'li hastalarda en ağır klinik nefrit bulguları bile spontan olarak iyileşebilmektedir. Bu nedenle tedaviyi belirlemede histopatolojik bulgular yol

gösterici olmaktadır. (22). Yapılan bir çalışmada böbrek tutulumu olan 14 hastanın 8'ine böbrek biyopsisi yapılmış ve bu hastaların histolojik evrelemesi; 2 hasta evre 2, 3 hasta evre 3, 2 hasta evre 4, 1 hasta evre 5 olarak saptanmıştır (50). Başka bir çalışmada 1987–2008 yılları arasında HSP tanısı alan 110 hastanın böbrek biyopsi sonuçları değerlendirilmiş ve %87'sinin evre IIIB ve üzeri olduğu görülmüştür (76). Peru ve arkadaşlarının (70) yaptıkları çalışmada 76 böbrek tutulumu olan hastanın 20'sine biyopsi yapılmış ve %57.6'sının evre 3 ve üzeri olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda 4 hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonuçları 1 olgu evre IIIB, 1 olgu evre IIIA, 1 olgu evre IIA, 1 olgu evre I şeklinde idi. Hasta sayısı az olmakla birlikte literatürle uyumlu olarak biyopsi yapılanların %50'si evre 3 HSP nefriti (HSPN) olarak tespit edildi. Genellikle klinisyenler ciddi renal bulguları olan hastalara biyopsi yapmaktadırlar. Bu yaklaşım tarzı biyopsi yapılan hastalarda tutulum düzeyinin yüksek olmasına sebep olmaktadır. Böbrek biyopsisinde ileri evre böbrek tutulumu sık olarak tespit edilmesi sebebi ile bu hastaların ciddi böbrek tutulumu gelişmeden önce tahmin edilebilmesi ve agresif tedavi başlanabilmesinin prognoz üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca böbrek tutulumu riskini gösteren biyopsi dışında yeni bir tanı belirtecinin önemini arttırmaktadır.

Kortikosteroidler genel olarak HSP'nin akut fazında kullanılmaktadır. Genel yaklaşım karın ağrısı, subkutanöz ödem (atipik tutulum) ve nefritin tedavisinde kullanmak şeklinde olsa da, etkinlikleri hakkında fikir birliği yoktur. Kortikosteroidlerin abdominal ya da eklem ağrısının süresi ve ciddiyetini azaltmada etkili olduğu gözlenmiştir (77, 79). Henoch Schönlein purpurasında erken kortikosteroid kullanımının böbrek tutulumunu etkileyip etkilemediği konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Böbrek tutulumu olmayan 164 HSP'li çocuğun prospektif olarak incelendiği bir çalışmada hastaların bir kısmına kortikosteroid tedavisi verilmiş bir kısmına ise tedavi verilmemiştir. Kortikosteroid tedavisi verilen grupta 6 hafta içinde hiçbir hastada böbrek tutulumu görülmemiştir. Tedavi verilmeyen grupta ise %12 oranında böbrek tutulumu gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda erken steroid tedavisinin böbrek tutulumunu önlediği düşünülmüştür (78). Ancak bu çalışma randomize değildir ve plasebo kontrollü olarak yapılmamıştır. Randomize çift kör yapılan bir çalışmada HSP'nin erken döneminde 353 çocuk hasta

tedavi açısından plasebo ve kortikosteroid alan grup olarak iki sınıfa ayrılmış, hastaların takibinde kortikosteroid ile tedavi edilen grupta, böbrek tutulumu prevelansında azalma tespit edilmediği bildirilmiştir (80). Huber ve arkadaşlarının (81) yaptıkları randomize çift kör çalışmada kortikosteroid ve plasebo grubu karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kırk hasta iki gruba ayrılmış, HSP başlangıcında 21 kişiden oluşan tedavi grubuna 1 hafta 2 mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi verilmiş, 19 hastadan oluşan kontrol grubuna plasebo verilmiştir. Birinci yılın sonunda böbrek tutulum oranında fark tespit edilmemiştir. Böbrek tutulumu gelişmeden önce kortikosteroid kullanımı ile ilgili yapılan çalışmaları değerlendiren 650 HSP'li hastayı içeren bir meta-analizde 3 çalışmada steroid kullanımının böbrek tutulumu gelişimini azalttığı, 4 çalışmada steroid tedavisinin böbrek tutulumunu azaltmadığı belirtilmiştir. Başka bir meta-analizde 852 olguyu içeren 6 randomize kontrollü çalışmada steroid tedavisinin etkileri incelenmiş ve steroid kullanımının böbrek tutulumu gelişimini önlemede faydası olmadığı 3 çalışmada gösterilmiştir. Steroid tedavisinin böbrek tutulumunun hızlı gerilemesine sebep olduğu ise bir çalışmada gösterilmiştir. Başka iki çalışmada steroid tedavisinin faydalı olduğu bulunsa da, bu çalışmaların iyi tasarlanmamış olması ve plasebo grubunun bulunmamasından dolayı yetersiz olduğu düşünülmüştür (77). Yine Chartapisak ve arkadaşlarının (82) yaptıkları meta-analizde steroid tedavisinin böbrek tutulumunu önlemede plaseboya göre üstünlüğü olmadığı belirtilmiştir. Jauhola ve arkadaşları (64) 160 HSP'li hastayı randomize plasebo-kontrollü olarak inceledikleri çalışmada erken prednizolon tedavisinin böbrek tutulumu üzerine etkisi olmadığı saptamıştır. HSP nefritini önlemeye yönelik kısa süreli steroid tedavisinin faydalı olduğunu ileri süren kanıtlar yeterli değildir. Bununla birlikte kısa süreli steroid tedavisinin abdominal ve eklem ağrılarının süresini ve ciddiyetini azalttığı gösterilmiştir (77). Çalışmamızda steroid tedavisi verilen hastalarla, steroid tedavisi verilmeyen hastalar arasında böbrek tutulumu açısından istatistiksel fark saptanmadı (Bkz. Tablo 20).

Henoch Schönlein purpurasında cilt biyopsisi tanıda kullanılan bir yöntemdir. Cilt biyopsisi DİF sonuçlarının böbrek tutulumu üzerine etkilerini araştıran yayınlar da bulunmaktadır (83-86). Girişgen ve arkadaşlarının (87) yaptıkları çalışmada 71 HSP olgusunun cilt biyopsi sonuçları değerlendirilmiş; IgA ile birlikte fibrinojen birikimi %58, C3 birikimi %46, IgM ve/veya IgG birikimi %46 olarak saptanmıştır.

Cilt biyopsisinde C3, IgM, IgG ve fibrinojen birikimi ile böbrek tutulumu arasında ilişki saptanmamıştır. Takeuchi ve arkadaşlarının (88) yaptıkları çalışmada 25 erişkin HSP'li hastanın cilt biyopsi sonuçları incelenmiş hastaların %88'inde C3 pozitif, %60'ında IgM pozitif, saptanmıştır. IgM pozitif olan grupta böbrek tutulumu istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.024). Tirado-Sánchez ve arkadaşlarının (89) 34 HSP'li çocuk hastayı inceledikleri çalışmalarında ise cilt biyopsi sonuçları ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Poterucha ve arkadaşları (90) 1999-2011 yılında 87 hastanın cilt biyopsi bulgularını retrospesifik olarak inceledikleri çalışmalarında hastaların %92'sinde fibrinojen, %87'sinde C3, %37'sinde IgM %3'ünde IgG birikimi saptamıştır. Bu çalışmada IgM birikimi ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadıkları halde fibrinojen birikimi olan grupta böbrek tutulumu istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmalar cilt biyopsi sonuçlarının böbrek tutulumu ile korele olabileceğini düşündürmektedir ancak bu bulguların geniş hasta serileri ile desteklenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda cilt biyopsisi DİF boyamada fibrinoid nekroz, fibrinojen, eozinofil, IgG, C3c, C1q birikimi ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak böbrek tutulumu olanlarda IgM birikiminin istatistiksel olarak yüksek olduğu görüldü (p=0.008). Bu sonuçlar IgM birikiminin bu hastalarda böbrek tutulumunun habercisi olabileceğini, bu hastaların yakın takip edilmesi gerektiği düşüncesini ön plana çıkarmaktadır.

Ailevi Akdeniz ateşi hastalarında HSP, poliarteritis nodosa gibi vaskülitlerin genel popülasyona göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Literatürde FMF ve HSP birlikteliği yaklaşık %5 olarak rapor edilmiştir (32). Dönmez ve arkadaşlarının (91) 137 HSP'li hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında HSP ve FMF birlikteliği %2.7 olarak belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada 77 HSP'li hastanın %3.8'inde MEFV gen mutasyonunun pozitif olduğu belirtilmiştir (92). Nikibakhsh ve arkadaşlarının (93) yaptıkları çalışmada 50 HSP'li olgunun %24'ünde MEFV gen mutasyonu pozitif saptanmıştır. Bayram ve arkadaşlarının (94) 107 HSP hastasından oluşan serilerinde ise MEFV gen mutasyon sıklığı %43.9 olarak tespit edilmiştir. Doğan ve arkadaşları (95) 76 HSP hastasından oluşan serilerinde hastaların %14.4 heterozigot, %6.6 homozigot, %2.6 bileşik heterozigot mutasyon bildirmiştir. FMF

hastalarında özellikle bileşik heterozigot ve homozigot mutasyonu pozitif olanlar hasta olarak kabul edildiği için çalışmamızda hastaların mutasyon sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi. Hastaların %30'unda tek heterozigot mutasyon, %15'inde bileşik heterozigot mutasyon, %5'inde homozigot mutasyon pozitif olarak tespit edildi. Böbrek tutulumu olan hastalarda ise tek heterozigot mutasyon %20.7, bileşik heterozigot mutasyon %20.7, homozigot mutasyon %10 oranında pozitif saptandı. MEFV gen mutasyonu homozigot olan 3 hastanın tamamında böbrek tutulumu gelişmiş olmasına rağmen MEFV gen mutasyonunun pozitif olması ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (Bkz. Tablo 13, Tablo 19).

Çalışmamız HSP'li hastalarda PTX3'ün serum düzeyini ve böbrek tutulumuna etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Bu nedenle çalışmamızda PTX3 ile ilgili elde ettiğimiz bulguların literatürle karşılaştırılması yapılamamıştır, ancak tanı belirteci ve prognostik faktör olarak kullanıldığı çalışmalar incelenmiştir.

Diğer vaskülitik hastalıklarda serum PTX3 düzeyinin hastalığın klinik aktivitesiyle korele olduğu ve hastalık izlemi için önemli bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (5). Dagna ve arkadaşları (41) 57 takayasu arteritli olguyu içeren çalışmalarında atak sırasındaki 27 takayasu artritli hastanın serum PTX3 düzeyinin, atak döneminde olmayan hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Fazzini ve arkadaşları (5) küçük damar vaskülitisi olan 43 (Churg-Strauss sendromu, Wegener granülomatozu ve mikroskopik polianjiitisi), sistemik lupus eritematozuslu (SLE) 28, romatoid artritli 22 ve CREST sendromlu (kalsinozis, Raynaud fenomeni, özofageal motilite bozukluğu, sklerodaktili, telenjektazi) 12 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, SLE'li grup dışında diğer hastalıkların aktif döneminde PTX3 düzeyininin remisyondaki hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olduğunu saptamışlar ve PTX3'ün aktivasyon belirteci olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Vasküler hastalıklarda PTX3 ile ilgili çalışmalar incelendiğinde; koroner kalp hastalıkları ve myokard enfarktüsünde plazma PTX3 düzeylerinin arttığı, hastalık aktivitesi ile uyumluluk gösterdiği ve kardiyovasküler hastalıkları belirlemede CRP'den daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (96). Üstündağ ve arkadaşları (97) acil servise göğüs ağrısı ile başvuran 83 hastada nötrofil aktive peptid 2 (NAP2) ve

PTX3'ün erken tanıdaki rolünü, troponin ve CKMB'ye üstünlüğünün olup olmadığını araştırdıkları çalışmalarında erken tanı belirteci olarak PTX3'ün kullanılabilirliğini, sensitivitesinin %98, spesifitesinin %100 olduğu belirtmişlerdir. Panichi ve arkadaşları (98) çalışmalarında üremik sendromda kronik inflamasyondan dolayı kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını ve PTX3'ün önemli bir prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca koroner arter hastalığında PTX3'ün sadece miyozit hasarının erken bir göstergesi değil, aynı zamanda akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda prognostik bir faktör olduğu belirtilmiştir. Akut miyokard infarktüsü (AMI) ile başvuran 724 hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada taburcu edilenlerde ortalama PTX3 değerini 7.08 ng/mL, eksitus olan hastalarda 16.2 ng/mL, kalp yetmezliği gelişenlerde 9.12 ng/mL, rezidüel iskemi gelişenlerde 6.88 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak PTX3 değerinin 10.73 ng/mL üzerinde olmasının akut koroner arter hastalığında morbidite ve mortalite belirleyicisi olabileceği belirtilmiştir (99). AMI ile başvuran 204 hastada yapılan bir çalışmada, yüksek PTX3 düzeyinin kardiyak ölüm, tekrar hastaneye yatış ve kalp yetmezliği gelişimi için prediktif bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (100). Suliman ve arkadaşlarının (101) 207'si kronik böbrek yetmezliği, 79'u normal böbrek fonksiyonlarına sahip ancak proteinürisi olan tip 2 diyabet ve 70 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında PTX3 düzeyi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca PTX3 düzeyinin endotel disfonksiyonunu göstermede 24 saatlik idrarda proteinüri atılımı ile korele olduğunda saptanmıştır. Başka bir çalışmada yüksek PTX3 düzeyinin orta yaşlı bireylerde yüksek kan basıncı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada PTX3 düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre ( $0.27 \pm 0.24$  ng/mL) hipertansif hastalarda ( $35.25 \pm 5.45$  ng/mL) anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (102). Bu sonuçlar, vasküler patolojilerde yeni bir tanı aracı olarak PTX3'ün kullanılabilirliğini düşündürmüştür.

Yapılan çalışmalarda PTX3'ün enfeksiyöz, infamatuar ve malign hastalıklarda yüksek olduğu, aktivasyon belirteci olarak ve prognostik bir faktör olarak kullanılabilirliği gösterilmiştir. Diamandis ve arkadaşları (103) akciğer kanseri olan 203 hasta, akciğer kanseri gelişme riski yüksek olan 180 hasta (ağır sigara içicisi) ve akciğer kanseri olmayan 43 kanser hastasını inceledikleri çalışmalarında PTX3'ün, kanser belirteci olarak kullanılan human kallikrein 11 (KLK11) ve progranuline göre



daha üstün bir kanser belirteci olduğunu saptamıştır. Iwata ve arkadaşları (104) diffüz kutanöz sistemik sklerozlu 45 olgu, kutanöz sistemik sklerozlu 46 olgu ve 20 sağlıklı kontrolü değerlendirdikleri çalışmalarında, kutanöz sistemik skleroz olan hastaların PTX3 düzeyinin sağlıklı kontrollere göre, diffüz kutanöz sistemik skleroz olan hastaların PTX3 düzeyinin ise kutanöz sistemik skleroz olan hastalara ve sağlıklı kontrollere göre yüksek bulmuşlardır. Ayrıca enfeksiyonun şiddeti arttıkça PTX3 düzeyinin de arttığı saptanmıştır. De Kruif ve arkadaşlarının (105) yaptıkları çalışmada acil servise ateş şikayeti ile başvuran 211 hastada, hastalığın şiddetini öngörebilmek ve yoğun bakım gerektirecek hastaları tespit edebilmek amacıyla PTX3 değerleri incelenmiş, yoğun bakım ünitesine (ortalama 44.4 ng/mL, 13.6-105.9 ng/mL) ve servise yatışı yapılması gereken hastalarda (ortalama 14.2 ng/mL, 7.01-25.1 ng/mL) PTX3 düzeyi acil serviste takip edilen hasta grubuna göre yüksek saptanmıştır. Buna ek olarak, yüksek PTX3 düzeyinin hastanede kalış, akut konjestif kalp yetmezliği süresi ve sepsis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada pulmoner invaziv fungal enfeksiyon tespit edilen 10 lösemi hastasının serum PTX3 düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmış. Sonuçta akut enfeksiyon dönemindeki PTX3 düzeyi, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca antifungal tedaviye yanıt olarak PTX3 düzeyinin düştüğü de tespit edilmiştir. Bu çalışmada PTX3'ün immün yetmezlikli çocuklarda mantar enfeksiyonlarının tanısı ve izlemi için yararlı bir belirteç olabileceği belirtilmiştir (106). Tamura ve arkadaşlarının (107) inflamatuvar bir hastalık olan Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonun (PAH) erken teşhisinde kullanılan biomarkerları inceledikleri çalışmada 50 PAH'lı hasta sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve PTX3 düzeyi istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla  $4.40 \pm 0.37$  ng/mL  $1.94 \pm 0.09$  ng/mL,  $P < 0.001$ ). PTX3'ün cut off değeri 2.84 ng/mL olarak alındığında PAH da BNP ve CRP'ye göre daha anlamlı olduğu ve PAH tespitinde duyarlılığının % 74.0, özgüllüğünün % 84.0 olduğu gösterilmiştir. Kato ve arkadaşları (108) yaptıkları çalışmada aktif inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda plazma PTX3 düzeyini remisyondaki hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek saptamışlardır. PTX3'ün inflamatuvar barsak hastalığında bağırsak dokusunda ekspresyonunun arttığını tespit edilmiş ve yüksek PTX3 düzeyinin hastalığın aktivitesini göstermede kullanılabileceği belirtilmiştir. Bevelacqua ve arkadaşları

(109) 44 Psöriazis hastasını inceledikleri çalışmalarında aktif psöriazis hastalarında serum PTX3 düzeyinin yüksek ve psöriazis skorlaması ile uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Kasai ve arkadaşları (110) Obstriktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS) olan hastalarda yaptıkları çalışmada, OSAS'lı hastalarda plazma PTX3 düzeylerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. *Continuous positive airway pressure* (CPAP) tedavisi sonrası PTX3 düzeylerinde belirgin düşüş olduğunu saptamışlar ve PTX3 düzeyinin OSAS'lı hastalarda CPAP tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilecek önemli bir parametre olduğunu öne sürmüşlerdir. Barbui ve arkadaşlarının (111) 244 tromboz ile giden trombositemili ve polisitemia veralı hastaları 5.3 yıl takip ettikleri çalışmalarında, yüksek PTX3 düzeyinin AMI'ne bağlı mortalite ile ilişkili olduğunu belirtilmişlerdir. Yirmi iki multiple skleroz (MS), 26 nöromyelitis optika (NMO), 15 akut serebral enfeksiyon ve 14 sağlıklı kontrol grubunu içeren başka bir çalışmada nüks gelişen MS hastalarında, serum PTX3 düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. Nöromyelitis optika tanısı olan hastaların serum PTX3 düzeyi serebral enfeksiyonu olan hastalara ( $p = 0.011$ ) ve kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Serebral enfeksiyonu olan olguların serum PTX3 düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptanmış. MS ve NMO hastalarında atak sırasında serum PTX3 düzeyinin yüksek saptandığı ve uzun dönem prognozla korele olduğu, bu hasta gruplarında prognoz ve aktivite belirteci olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (112). Ryu ve arkadaşlarının (113) Stroke şikayeti ile başvuran hastaları prospektif olarak inceledikleri çalışmalarında serum PTX3 düzeyi ölen hastalarda ( $18.0 \pm 6.4$  ng / mL) sağ kalan hastalara göre daha yüksek bulunmuş. Yüksek serum PTX3 düzeyinin mortalite ilişkili olduğu ve prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda PTX3'ün lokal üretiminin böbrek yetmezliğindeki proksimal tübül epitelinde ve IgA nefropatili hastaların böbrek mezengial hücrelerinde yoğunlaştığı tespit edilmiştir (6). Küçük damar vaskülitli olan HSP'nin inflamatuvar bir hastalık olduğu ve inflamatuvar hastalıklarda PTX3'ün arttığı bilinmektedir. Küçük damar vaskülitlerinde PTX3'ün apoptotik nötrofillerin normal klirensini bozduğu tespit edilmiştir (47). PTX3 geç apoptotik nötrofillerin makrofajlar tarafından temizlenmesini inhibe etmektedir. Bu nedenle lökositoklastik vaskülit gelişiminde rol oynadığı düşünülen bir faktördür. Ayrıca PTX3

ekspresyonunun özellikle küçük damar vaskülitlerinde karakteristik, yaşlanmış ölü nötrofil hücrelerinin birikimine karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir (47). IgA nefropatisinde PTX3'ün glomerül mezengial alanlarında yoğun şekilde toplanmış olduğunun gösterilmiş olması, benzer mekanizma ile böbrek tutulumu gelişen HSP'li hastalarda PTX3'ün hem serum hem de doku düzeyinde artabileceğini düşündürmektedir (6). Çalışmamızda tüm bu bilgiler ışığında HSP hastalarında yeni nesil bir akut faz reaktanı olan PTX3'ün serum düzeyi ve prognoz üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Serum PTX3 düzeyi HSP'li hastalarda  $1.76 \pm 1.18$  ng/mL, sağlıklı kontrol grubunda  $1.03 \pm 0.77$  ng/mL olarak tespit edildi. HSP'li hasta grubunda PTX3 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ).

Serum PTX3 düzeyi böbrek tutulumu olmayan grupta  $1.36 \pm 0.85$  ng/mL, böbrek tutulumu olan grupta  $2.2 \pm 1.3$  ng/mL olarak tespit edildi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0.004$ ). Böbrek tutulumu olan HSP hastalarının Meadowa göre böbrek tutulumu dereceleri serum PTX3 düzeyleri açısından değerlendirildiğinde, böbrek tutulum derecesi arttıkça serum PTX3 düzeyinin arttığı tespit edildi. Özellikle 3-4-5. derece böbrek tutulumu olan tüm olgularda serum PTX3 düzeyi ortalaması  $4.3 \pm 1.0$  ng/mL tespit edildi. Meadowa göre böbrek tutulumu dereceleri ile serum PTX3 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptandı ( $p = 0.025$ ). Çalışmamızın bu sonucuna göre başvuruda alınan serum PTX3 düzeyini yüksek olan hastaların böbrek tutulumu gelişimi açısından yakın takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak bu bulguların daha geniş hasta serileri ile desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda HSP hastalarında ve sağlıklı kontrol grubunda PTX3 gen ekspresyonu da çalışılmıştır. Serum PTX3 düzeyi yüksek olmasına rağmen hiçbir olguda gen ekspresyonu tespit edilememiştir. PTX3 gen ekspresyonu periferik kan örneğinden elde edilen RNA örneklerinden çalışılmıştır. PTX3 gen ekspresyonunun gösterilebilmesi için spesifik dokulardan elde edilen RNA örneklerinden çalışılması gerektiğini düşünmekteyiz. Gelecekteki çalışmalar spesifik doku örneklerinden çalışılması yönünde olmalıdır.

Çalışmamızda HSP'li hastaların klinik, demografik, labarotuar bulguları, cilt biyopsi sonuçları ve serum PTX3 düzeyinin böbrek tutulumu üzerine etkisi çoklu

regresyon analizi ile değerlendirildiğinde PTX3 ve cilt biyopsi DİF boyamada IgM birikiminin böbrek tutulumu olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür (Bkz Tablo 21). Serum PTX3 değerinin cut-off değeri 1.8 ng/mL olarak alındığında böbrek tutulumunu belirlemede duyarlılığı %48, özgüllüğü %83 olarak tespit edildi.

Sonuç olarak; başvuru yaşı, cinsiyet, relaps gelişimi, döküntü süresinin uzun sürmesi, başvuru mevsimi, başvuruda hipertansiyon bulunması, IgA, IgE yüksekliliği, C3, C4 düşüklüğü, eklem, GİS, ciddi GİS, atipik sistem tutulumu ve erken steroid başlanması ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken, serum PTX3 düzeyinin yüksek olması ile cilt biyopsisinde IgM birikiminin böbrek tutulumunun varlığı ile istatistiksel olarak uyumlu olduğu görülmüştür.

## SONUÇLAR

1-Sağlıklı kontrol grubu ve Henoch-Schönlein purpuralı hastalar demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

2-Henoch-Schönlein purpuralı hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkeklerde daha sık görüldüğü tespit edilmesine rağmen cinsiyet açısından fark saptanmadı. Hastaların %70'i yedi yaş ve üzeri olarak tespit edildi. Hastalığın mevsimsel dağılımı, HSP'yi tetikleyebilecek muhtemel risk faktörleri açısından tespit ettiğimiz sonuçlar literatür bilgileri ile uyumlu bulundu.

3-Hastaların tümünde (%100) palpabl purpura şeklinde cilt tutulumu mevcuttu. Eklem tutulumu 37 olguda (%61.7), gastrointestinal tutulum 30 olguda (% 50), böbrek tutulumu 29 olguda (%48.3) saptandı.

4-Böbrek tutulumunun daha çok ilk 1 ay içinde gerçekleştiği görüldü.

5-Çalışmamızda tek başına nefritik sendrom, nefrotik sendrom veya makroskopik hematüri hiçbir hastada gözlenmedi. Prognoz olarak iyi seyir gösteren izole mikroskopik hematüri en sık olarak tespit edilen böbrek tutulumu bulgusuydu.

6-Henoch-Schönlein purpuralı hastaların CRP, fibrinojen, ESR, ASO, IgA, Total IgE, RF, C3, C4 düzeyleri ile beyaz küre ve trombosit sayısı sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ancak böbrek tutulumu olan ile olmayan grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı.

7-Steroid tedavisi verilen hastalarla, steroid tedavisi verilmeyen hastalar arasında böbrek tutulumu açısından istatistiksel fark saptanmadı.

8- Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda böbrek tutulumu olan grupta cilt biyopsi DİF boyanmasında IgM birikimi böbrek tutulumu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0.008). Bu sonuçlar IgM birikiminin bu hastalarda böbrek tutulumunun habercisi olabileceği, bu hastaların yakın takip edilmesi gerektiği düşüncesini ön plana çıkarmaktadır.

9-Çalışmamızda 30 hastada (%50) MEFV gen mutasyon saptanmazken, 30 hastada (%50) pozitif saptandı. MEFV gen mutasyonunun pozitif olması ile böbrek tutulumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak MEFV gen mutasyonu homozigot pozitif olan 3 hastada da böbrek tutulumu gelişmiş olması dikkat çekiciydi.

10-Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda serum PTX3 düzeyi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.05$ ).

11-Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda böbrek tutulumu olan grupta serum PTX3 düzeyi böbrek tutulumu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.05$ ).

12-Meadow sınıflamasına göre böbrek tutulumu dereceleri ile serum PTX3 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptandı ( $p=0.025$ ). Meadow sınıflamasına göre böbrek tutulum derecesi arttıkça serum PTX3 düzeyinin arttığı tespit edildi.

13-Serum PTX3 değerinin cut-off değeri 1.8 ng/mL olarak alındığında böbrek tutulumunu belirlemede duyarlılığı %48, özgüllüğü %83 olarak tespit edildi.

14 Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda PTX3 gen ekspresyon düzeyi çalışıldı, ancak serum PTX3 düzeyi çok yüksek olan hastalarda dahil hiçbir olguda PTX3 gen ekspresyonu tespit edilmedi.

15-Böbrek tutulumu olan 29 hastanın en az 6 aylık izlemlerinde hiçbir hastada son dönem böbrek yetmezliği gelişmedi.

## KAYNAKLAR

- 1-González LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int J Dermatol* 2009;48(11):1157-65.
- 2-Almeida JL, Campos LM, Paim LB et al. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *Journal de Pediatria* 2007;83:259-66.
- 3-Blanco R, Victor M, et. al. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood. *American College of Rheumatology* 1997;40(5):859-64.
- 4-Gershoni-Baruch R, Broza Y, Brik R Prevalence and significance of mutations in the familial Mediterranean fever gene in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr* 2003;143:658–61
- 5-Fazzini F, Peri G, Doni A et al. PTX3 in small-vessel vasculitides: an independent indicator of disease activity produced at sites of inflammation. *Arthritis Rheum* 2001;44:2841-50.
- 6-Bussolati B, Peri G, Salvidio G, Verzola D, Mantovani A, Camussi G. The long pentraxin PTX3 is synthesized in IgA glomerulonephritis and activates mesangial cells *J Immunol* 2003;170(3):1466-72.
- 7-Montoliu J, Lens XM, Torras A, Revert L. Henoch-Schönlein purpura and IgA nephropathy in father and son. *Nephron* 1990;54(1):77-9.
- 8-Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature, *Medicine* 1999;78(6):395-09
- 9-Lau KK, Suzuki H, Novak J et al. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2010;25:19-6.

- 10-Ozaltin F, Bakkaloglu A, Ozen S, Topaloglu R, Kavak U, Kalyoncu M, Besbas N. The significance of IgA class of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Clin Rheumatol* 2004;23(5):426-9.
- 11-Silverstein DM, Greifer I, Folkert V, Bennett B, Corey HE, Spitzer A. Sequential occurrence of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura: support for common pathogenesis. *Pediatr Nephrol* 1994;8(6):752-3.
- 12-Yang YH, Chuang YH, Wang LC, et al. The immunobiology of Henoch-Schönlein purpura. *Autoimmun Rev* 2008;7:179-84.
- 13-Michael L, Miller and Lauren M, Pachman. Vasculitis Syndromes, Henoch Schönlein purpura Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th edition), W.B. Saunders Company, Philadelphia 2004:826-8.
- 14-Soter NA. Necrotizing vasculitis. In: Moschell SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*, 4th ed. Tokyo: Saunders 1992:1191-01.
- 15-Ragga A, Kahra SK, Srivastava RN, et al. Henoch-Schönlein syndrome in northern indian children. *Indian Pediatr* 1991;28:1153-7.
- 16-Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Dig Dis Sci* 2008;53:2011-9.
- 17- Edekman CM Jr, Bernstein J, Meadow SR, et al. Schönlein-Henoch Syndrome. In: *Pediatric Kidney Disease*, (2nd edition), Little, Brown and Company 1992:1525-33.
- 18-Koskimies O, Mir S, Rapola J, et al. Henoch-Schönlein nephritis: Long-term prognosis of unselected patients. *Arch Dis Child* 1981;56:482-4.
- 19-Habib R, Niaudet R, Levy M. Henoch Schönlein- purpura nephritis and IgA nephropathy. In: Tisher C, Brenner BM, ed. *Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations*, 2nd edn. Lippincott, Philadelphia 1994:472.



- 20-Rigante D, Candelli M, Federico G. Predictive factors of renal involvement or relapsing in children with Henoch-Schönlein Purpura. *Rheumatol Int* 2005;25:45-8.
- 21-Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:916-20.
- 22-McCarthy HJ, Tizard EJ. Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 2009;169:643-50.
- 23-Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schönlein purpura: a review. *Am Fam Physician* 1998;58:405-8.
- 24-Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch Schönlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet* 2002;19:1197-02.
- 25-Emancipator SN. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. In: Jenette JC, Olson JL, Schwartz MM, et al., eds. *Heptinstall's pathology in of the kidney*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
- 26-Meadow S.R. et al. Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med* 1972;163:241-58.
- 27- Coppo R, Amore A, Gianoglio B. Clinical features of Henoch-Schonlein purpura. Italian Group of Renal Immunopathology. *Ann Med Interne* 1999;150:143–50.
- 28-Dedeoglu F, Sundel R. Vasculitis in children. *Pediatr Clin* 2005;40:547–75.
- 29-Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1114-21.
- 30-Ozen S, Pistorio A, Lusan SM, et al. 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;69:798-06.

31-Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998;34:405-9.

32-Kaya FK, Bağ Öİ, Can D, Altınöz S, Öztürk A, Ciddi multisistemik tutulum ile seyreden Henoch Schönlein Purpura olgusu, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2011;1(1):33-6

33-Szer IS. Henoch-Schönlein purpura: when and how to treat. *J Rheumatol* 1996;23:1661-5.

34-Gerdalia A. Henoch Schönlein Purpura. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:195-202.

35-White RHR, Yoshikawa N, et al. IgA nephropaty and henoch Schönlein nephritis. In Holliday MA, Barrat TM, eds. *Pediatric Nephrology*, 4th ed. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins 2004:691–06.

36-Goldstein AR, White RH, Akuse R, et al. Long-term follow-up chilhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992;339:280-2

37-Baart de la Faille-Kuyper EH, Kater L, Kooiker CJ, Dorhout Mees EJ. IgA deposits in cutaneous blood-vessel walls and mesangium in Henoch–Schönlein syndrome, *Lancet* 1973;1(7808):892–3

38-Van Hale HM, Gibson LE., Schroeter AL. Henoch-Schönlein vasculitis: direct immunofluorescence study of uninvolved skin, *J Am Acad Dermatol* 1986;15(4):665–70

39-Sais G, Vidaller A, Jucglà A. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis. A clinicopathologic study of 160 patients, *Arch Dermatol* 1998;134(3):309–15

40-Egan CA, Taylor TB, Meyer LJ. Ig A1 is the major IgA subclass in cutaneous blood vessels in Henoch-Schönlein purpura, *Br J Dermatol* 1999;141(5):859–62

- 41-Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M, Bozzolo EP, Franchini S, Doglioni C, Manfredi AA, Baldissera E, Sabbadini MG. Pentraxin 3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 2011;155(7):425-33.
- 42- Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):196-200.
- 43-Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2008;35:2427-9.
- 44-Ergüven M, Üçel R, Cebeci AN, et al. Ailevi akdez ateşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:283-90.
- 45-Acar B. Ç, Arıkan Y, Arıkan FD, Dallar Y. System involvement evaluation of 168 case which is observed with henochschönlein vasculitis in childhood. *Ege Journal of Medicine* 2010;49(1):7-12.
- 46-Mantovani A, Garlanda C, Doni A, Bottazzi B. Pentraxins in innate immunity: from C-reactive protein to the long pentraxin PTX3. *J Clin Immunol* 2008;28:1-13.
- 47-Ortega-Hernandez OD, Bassi N, Shoenfeld Y, Anaya JM. The long pentraxin 3 and its role in autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 2009;39:38-54.
- 48-Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol* 2006;28:486-506.
- 49-Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A Nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Oxford Rheumatology* 2005;44:618-22.
- 50-Kumar L, Singh S, Goraya JS, et al. Henoch-Schönlein purpura: The Chandigarh Experience. *Indian Pediatr* 1998;35:19-24.

- 51-Candemir M, Halis H, Polat A. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların analizi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2006;7:39-43.
- 52-Calvino MC, Gonzalez G. Henoch Schönlein purpura in children from North western Spain. A 20 year epidemiologic and clinical study. *Medicine* 2001;80:279-90.
- 53-Garcia JL, Blanco OA, İbanez MJS, et al. Outcome of Henoch-Schönlein nephropathy in pediatric patients. *Nefrologia* 2008;28:627-32.
- 54-Masuda M, Nakanishi K, Yoshizawa N, et al. Group A streptococcal antigen in the glomeruli of children with Henoch-Schönlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:366-70.
- 55-Erol N, Aysu T, Erzik C, et al. Retrospective evaluation of Henoch Schönlein cases. *Marmara Medical Journal* 2001;14:101-106.
- 56-Trapani S, Micheli A. Henoch-Schönlein purpura in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 2005;35:143-53.
- 57-Kim SH, Lee CG. Epidemiology and clinical manifestations of Henoch-Schönlein purpura in children. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2003;2:166-73.
- 58-Kasapçopur Ö, Halil MS, Çalıskan S, et al. The relation between Henoch-Schönlein purpura and familial Mediterranean fever in childhood. *Ann Rheum Dis* 1999;318:1285.
- 59-Kaku Y, Nohara K, Honda S. Renal involvement in Henoch Schönlein purpura: a multivariate analysis of prognostic factor. *Kidney Int* 1998;53:1755-9.
- 60-Cakır M et al. Henoch-Schönlein purpura in North-eastern Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2006;26:59-65.
- 61-Shin JI, Park JM, Shin YH, et al. Predictive factors for nephritis, relaps and significant proteinuria in childhood Henoch Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol* 2006;35:56-60.

- 62-Ersen A, Aydınöz S, Karademir F, Henoch-Schönlein purpura of childhood retrospective analysis of 42 cases. *Dirim Tıp Gazetesi* 2009;84:35-41.
- 63-Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, et al. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1997;12:2277-83.
- 64-Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Arikoski P, Hölttä T et al. Outcome of Henoch-Schönlein purpura 8 years after treatment with a placebo or prednisone at disease onset. *Pediatr Nephrol* 2012;27(6):933-9
- 65-Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L. et al. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(6):993-1003
- 66-Scharer K, Krmar R, Qerfeld U, et al. Clinical outcome of Schönlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1999;13:816-23.
- 67-Sonmez F, Mir S, Cura A, et al. Clinicopathologic correlations of Henoch-Schönlein nephritis in Turkish children. *Pediatr Int* 1999;41:353-6.
- 68-Chang WL, Yang YH, Ling YT, et al. Gastrointestinal manifestations in HSP: a review of 261 patients. *Acta Pediatr* 2004;93:1427-31.
- 69-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.
- 70-Peru H, Soylemezoğlu O, Bakkaloğlu S, et al. Henoch Schönlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumatol* 2008;27:1087-92.
- 71-Fretzayas A, Sionti I, Moustaki M, Papadimitriou A, Nicolaidou P. Henoch-Schönlein purpura: a long-term prospective study in Greek children. *J Clin Rheumatol* 2008;14:324-31.

- 72-Akgün C, Akbayram S, Kaya A, Temel H, Bilici S, Aktar F, Çocukluk Çağı Henoch-Schönlein Purpuralı Hastaların Klinik Analizleri, *Türk Derm* 2012;46:73-7.
- 73-Tabel Y, Inanc FC, Dogan DG, Elmas AT. Clinical features of children with Henoch-Schönlein purpura: risk factors associated with renal involvement. *Iran J Kidney Dis* 2012;6(4):269-74.
- 74-Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005:492-96.
- 75-Lin SJ, Huang JL. Henoch- Schönlein purpura in Chinese children and adults. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1998;16:21-5.
- 76-Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, et al. Clinical and pathological features of children with Henoch Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis. *Clin Nephrol* 2003;60:153-60
- 77-Bogdanovic R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: risk factors, prevention and treatment. *Acta Paediatrica* 2009;98:1882-9.
- 78-Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, et al. Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr* 1992;151:140-4.
- 79-Ronkainen J, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schönlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 2002; 360:666–70.
- 80-Dudley J, Smith G, Llewellyn-Edwards A, et al: Randomised placebo controlled trial to assess the role of early prednisolone on the development and progression of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatric Nephrol* 2007;22:1457-62.
- 81-Huber A, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura. *BMC Med* 2004;2:7.

- 82- Chartapisak W, Opastiraku S, Willis NS et al. Prevention and treatment of renal disease in Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009; 94:132-7.
- 83-Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein-Henoch purpura, *Acta Paediatr Scand* 1988;77(1):125–31.
- 84-Jennette CJ, Milling DM, Falk RJ. Vasculitis affecting the skin: a review. *Arch Dermatol*. 1994;130(2):899-06
- 85-Barnadas MA., Perez E., Gich I. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis, *Int J Dermatol* 2004;43(1):19–26.
- 86-Helander SD, de Castro FR, Gibson LE. Henoch Schönlein purpura: clinicopathologic correlation of cutaneous vascular IgA deposits and the relationship to leukocytoclastic vasculitis, *Acta Derm Venereol* 1995;75(2):125–9.
- 87-Girişgen İ, Sönmez F, Tataroğlu C. The Evaluation of Immün Deposits on Skin of the Patients with Henoch Schönlein Purpura. *Annals of Paediatric Rheumatology* 2012;1(2):133-8.
- 88-Takeuchi S, Soma Y, Kawakami T, IgM in lesional skin of adults with Henoch Schönlein purpura is an indication of renal involvement. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(6):1026-9.
- 89-Tirado-Sánchez A, Bonifaz A, Ponce-Olivera RM. IgM in lesional skin is indicative of renal involvement in adults with Henoch Schönlein purpura but not children. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(6):1183-4.
- 90-Poterucha TJ, Wetter DA, Gibson LE, Camilleri MJ, Lohse CM. . Correlates of systemic disease in adult Henoch Schönlein purpura: a retrospective study of direct immunofluorescence and skin lesion distribution in 87 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(4):612-6.

91-Dönmez O, Yıldırım NS, Durmaz O, Henoch Schönlein Purpuralı 137 Olgunun 10 Yıllık Retrospektif Değerlendirilmesi, Güncel Pediatri 2011;9:63-7.

92-İnal A, Yılmaz M, Kendirli S.G, Altıntaş D.U, Karakoç G.B, Dogruel D. Henoch Schönlein Purpurası Tanısı Alan Çocukların Klinik Özellikleri. Erciyes Tıp Dergisi 2009;31(2):153-61.

93-Nikibakhsh AA, Houshmand M, Bagheri M, Zadeh HM, Rad IA. MEFV gene mutations (M694V, V726A, M680I, and A744S) in Iranian children with Henoch Schönlein purpura. Pneumologia 2012;61(2):84-7.

94-Bayram C, Demircin G, Erdoğan O, Bülbül M, Caltık A, Akyüz SG, Prevalence of MEFV gene mutations and their clinical correlations in Turkish children with Henoch Schönlein purpura. Acta Paediatr 2011;100(5):745-9.

95-Dogan CS, Akman S, Koyun M, Bilgen T, Comak E, Gokceoglu AU. Prevalence and significance of the MEFV gene mutations in childhood Henoch Schönlein purpura without FMF symptoms. Rheumatol Int 2013;33(2):377-80.

96-Inoue K, Sugiyama A, Reid PC, Ito Y, Miyauchi K, Mukai S, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraksin3 as a marker for unstable angina pectoris. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007;27(1):161-7.

97-Üstündağ ve ark. Acil servise akut göğüs ağrısı ile başvuran Hastalarda, Nötrofilaktive peptit 2 ve Pentraksin 3 düzeylerinin tanıda rolü, Troponin ve CKMB ile karşılaştırılması (Doktora Tezi). Diyarbakır: Dicle Üniversitesi; 2010.

98-Panichi V, Scatena A, Migliori M, Marchetti V, Paoletti S, Beati S. Biomarkers of chronic inflammatory state in uremia and cardiovascular disease. Int J Inflamm 2012;2012:360147.

99-Latini R, Maggioni AP, Peri G, et al. Prognostic significance of the long pentraksin 3 in acute myocardial infarction. Circulation 2004;110(16):2349-54.

100-Matsui S, Ishii J, Kitagawa F, et al. Pentraksin 3 in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Atherosclerosis 2010;210(1):220-5.



101-Suliman ME, Yilmaz MI, Carrero JJ, Qureshi AR, Saglam M, Ipcioglu OM, et al. Novel links between the long pentraxin 3, endothelial dysfunction, and albuminuria in early and advanced chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(4):976-85.

102-Parlak A, Aydoğan Ü, İyisoy A, Dikililer MA, Kut A, Çakır E, et al. Elevated Pentraxin 3 levels are related to blood pressure levels in hypertensive patients: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012;12(4):298-304.

103-Diamandis EP, Goodglick L, Planque C, Thornquist MD. Pentraxin 3 is a novel biomarker of lung carcinoma. *Clin Cancer Res* 2011;17(8):2395-9.

104-Iwata Y, Yoshizaki A, Ogawa F, Komura K, Hara T, Muroi E, et al. Increased serum pentraxin 3 in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2009;36(5):976-83.

105-De Kruif MD, Limper M, Sierhuis K, Wagenaar JF, Spek CA, Garlanda C, et al. PTX3 predicts severe disease in febrile patients at the emergency department. *J Infect* 2010;60(2):122-7.

106-Biagi E, Col M, Migliavacca M, Dell'Oro M, Silvestri D, Montanelli A, et al. PTX3 as a potential novel tool for the diagnosis and monitoring of pulmonary fungal infections in immuno-compromised pediatric patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30(12):881-5.

107-Tamura Y, Ono T, Kuwana M, Inoue K, Takei M, Yamamoto T, Kawakami T, et al. Human pentraxin 3 (PTX3) as a novel biomarker for the diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* 2012;7(9):458-64.

108-Kato S, Ochiai M, Sakurada T, Ohno S, Miyamoto K, Sagara M et al. Increased expression of long pentraxin PTX3 in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2008;53(7):1910-6.

109-Bevelacqua V, Libra M, Mazzarino MC, Gangemi P, Nicotra G, Curatolo S et al. Long pentraxin 3: a marker of inflammation in untreated psoriatic patients. *Int J Mol Med* 2006;18(3):415-23.

110-Kasai T, Inoue K, Kumagai T, et al. Plasma Pentraxin3 and Arterial Stiffness in Men With Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Hypertension* 2011;24(4):401-7.

111-Barbui T, Carobbio A, Finazzi G, et al. Inflammation and thrombosis in essential thrombocythemia and polycythemia vera different role of C-reactive protein and pentraxin 3. *Haematological* 2011;96(2):315–8.

112-Wang H, Wang K, Wang C, Zhong X, Qiu W, Hu X. Increased plasma levels of pentraxin 3 in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2012;25(2):38-45.

113-Ryu WS, Kim CK, Kim BJ, Kim C, Lee SH, Yoon BW. Pentraxin 3: a novel and independent prognostic marker in ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 2012;220(2):581-6.