T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI ÇOCUK HASTALARDA KARDİYAK ETKİLENME SIKLIĞI

Dr. Ferat BALKIR

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Naci CEVİZ

Uzmanlık Tezi
Erzurum 2015

İÇİNDEKİLER

ONAY ... **III**
TEŞEKKÜR ... **IV**
ÖZET ... **V**
ABSTRACT ... **VI**
TABLOLAR DİZİNİ ... **VII**
ŞEKİLLER DİZİNİ ... **VIII**
KISALTMALAR DİZİNİ ... **IX**
1. GİRİŞ VE AMAÇ ... **1**
2. GENEL BİLGİLER ... **3**
2.1. Epidemiyoloji ... 3
2.2. Etyoloji ... 4
2.3. Patogenez ... 5
2.4. Klinik Bulgular ... 7
2.4.1. Cilt bulguları ... 7
2.4.2. Eklem bulguları ... 7
2.4.3. Gastrointestinal sistem bulguları ... 8
2.4.4. Böbrek bulguları ... 8
2.4.5. Diğer organ tutulumları ... 9
2.4.5.1. Henoch-Schönlein purpurası ve kardiyak tutulum ... 10
2.5. Tanı ... 10
2.6. Ayırıcı Tanı ... 11
2.7. Yatırılarak İzlem ... 13
2.8. Laboratuar ... 13
2.9. Komplikasyonlar ... 15
2.10 Tedavi ... 15
2.11. Prognoz ... 18
2.12. İzlem ... 19
3. MATERYAL VE METOT ... **20**
3.1. Hasta Grubu ... 20
3.2. Kontrol Grubu ... 21
3.3. Değerlendirme Metodları ... 21

3.4. İstatistik Değerlendirme 24
4. BULGULAR 25
5. TARTIŞMA 29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 34
KAYNAKLAR 36
EKLER 48
EK-1 Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur Formu Örneği 48
EK-2 Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Listesi 52

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 24.12.2010 tarih ve 1 no'lu kürsü kurulu kararı ile 'Henoch Schönlein Purpurası Tanılı Çocuk Hastalarda Kardiyak Etkilenme Sıklığı'adlı tez konusunun Dr. Ferat BALKIR tarafından araştırılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 18.08.2011 tarih ve 7 no'lu toplantısında 20 no'lu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 14.09.2011 tarih ve 3 no'lu oturumunda 25 no'lu kararı ile tez onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Başkanlığı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ve yetişmemde büyük emeği geçen tez hocam sayın Prof. Dr. Naci CEVİZ'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. M. Cahit KARAKELLEOĞLU ve onun şahsında tüm değerli hocalarıma, çalışma saatlerimi birlikte geçirdiğim tüm uzman, asistan ve hemşire arkadaşlarıma, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği personeline teşekkür ederim. Ayrıca tezimde çok emeği geçen Dr. Remziye Seda YEŞİLÇIBIK'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Eğitim ve mesleki hayatım boyunca sabır, özveri ve fedakârlık ile beni destekleyen beni bugünlere getiren sevgili annem ve babama, asistanlık sürecinde ve yoğun iş hayatım boyunca beni daima fedakârca destekleyen ve yanımda olan çok sevdiğim eşim Ayşegül BALKIR'a ve oğlum Mehmet Fatih'e teşekkür ederim.

Dr.Ferat BALKIR

ÖZET

Henoch Schönlein Purpurası Tanılı Çocuk Hastalarda Kardiyak Etkilenme Sıklığı

Amaç: Henoch-schönlein purpurası çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Hastalık deri, eklemler, gastrointestinal sistem ve böbrekleri sıklıkla etkilerken nadiren genitoüriner sistem, santral sinir sistemi, göz, akciğer ve kardiyovasküler sistemlere ait tutulumlar görülebilir. Bu çalışmanın amacı Henoch-schönlein purpurasında kardiyovasküler sistemin etkilenme sıklığı ve tipinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya Henoch-schönlein purpurası tanısı alan 38 hasta ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hasta ve kontrol grubuna alınan olgular fizik muayene,elektrokardiyografi, ekokardiyografive 24 saatlik EKG izlemi (Holter izlemi) ile değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubunda yaş ortalaması 9.3±3.2 yıl (aralık 4-17 yıl) idi. Hastaların 22'si kız hasta (%57.8) olup kız/erkek oranı 1.37 idi. Kontrol grubunda yaş ortalaması 9.7±3 yıl (aralık 4-14 yıl) idi. Kontrol grubunun 8'i kız (%40) olup kız/erkek oranı 0.66 idi. Henoch-schönlein purpurası tanılı hastalarda cilt tutulumu %100, eklem tutulumu %71, gastrointestinal sistem tutulumu %71, böbrek tutulumu %31 oranında görüldü. Hasta grubunda EKG'de belirlenen kalp hızı ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.03$). Hasta grubunun EKO incelemelerinde ortalama aort kapak akım hızı ve ortalama pulmoner kapak akım hızı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Fakat iki grup arasında sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonlar açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Hasta grubunda bir hastada EKO'da minimal perikardiyal efüzyon tespit edildi. 24 saatlik EKG izleminde hasta ve kontrol grubunda kalp hızı ortalama değerleri ($p>0.05$) ve kalp hızı değişkenliği ortalama değerleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Ayrıca her iki grupta klinik açıdan önemli bir aritmi veya iletim bozukluğu tespit edilmedi.

Sonuç: Henoch-schönlein purpurası tanılı hasta grubunda kardiyak etkilenme sık değildir. Hastalar kardiyak etkilenmeye işaret edebilecek klinik bulgular var ise ekokardiyografi ile değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Henoch-Schönlein purpurası, kardiyak etkilenme.

ABSTRACT

The Prevalance of Cardiac Involvement In Children With Henoch Schonlein Purpura

Aim: Henoch Schonlein Purpura is the most common vasculitis of childhood. Although its effects are frequently observed on skin, joints, gastrointestinal system, kidneys and Henoch Schonlein is rarely observed on genitourinary system, central nervous system, eye, lungs and cardiovascular system. The aim of this study is to determine the prevalance and type of cardiac involvement on Henoch schonlein purpura.

Method: In this study 38 children with henoch schonlein purpura (patient group) and 20 healthy children (control group) were included. Physical examination, electrocardiography, echocardiography and 24 hours holter monitoring performed in both groups.

Results: The mean age of patient group was 9.3±3.2 years (range: 4-17 years). Out of patient group 22 were girls (57.8%) and the rate of girls/boys was 1.37. The mean age of control group was 9.7±3 years (range: 4-14 years). Out of control group 8 (40%) were girls and the rate of girls/boys was 0.66. The percentage of involvement of systems and organs were found in skin100%, joint 71%, gastrointestinal system 71%, kidney 31%, respectively. The mean heart rate detected in ECG was significantly higher in patient group than control group ($p=0.03$). According to the results of ECO the mean values of aortic valve velocity and pulmonary valve velocity were significantly lower in patient group than control group ($p<0.05$). However systolic and dystolic cardiac functions were similar between the groups ($p>0.05$). In patient group minimal pericardial effusion was detected in only one case in ECO. In 24-hour Holter monitoring mean heart rate values ($p>0.05$) and heart rate variability parameters were similar between patient and control groups ($p>0.05$). Also no clinically important arrhytmia and other conduction disorders were detected in both groups.

Conclusion: Cardiac involvement in patients with Henoch schonlein purpura is not common. The patients may be assessed with the ECO if signs and symptoms were observed related to cardiac involvement.

Key Words: Child, Henoch Schonlein purpura, cardiac involvement.

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Henoch-Schönlein purpurası etyolojisinde rol alan faktörler 4
Tablo 2. Henoch-Schönlein purpurasında başlangıç aşamasında önerilen tetkikler 14
Tablo 3. Henoch-Schönlein purpurasında ikincil aşama tetkikler (Tanı net değilse) ... 14
Tablo 4. Henoch-Schönlein purpurasında radyolojik inceleme 14
Tablo 5. Hastalar ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, kilo ve boy dağılımı 25
Tablo 6. Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların sistem tutulumları yönüyle dağılımı 26
Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu elektrokardiyografi değerlendirmesi 26
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik inceleme verileri 27
Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun 24 saatlik Holter kaydında kalp hızı değerleri 28
Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun 24 saatlik Holter kaydından elde edilen kalp hızı değişkenliği değerleri 28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Henoch-Schönlein purpurası patogenezi..... 6
Şekil 2. Dopler zaman intervalleri (Tei indeks). 22

KISALTMALAR DİZİNİ

HSP : Henoch-Schönlein Purpurası
IgA : İmmünglobulin A
HLA : Human Lökosit antijen
HIV : İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü
KKK : Kızamık, kızamıkçık, kabakulak
NSAİ : Nonsteroid antiinflamatuar
C3 : Kompleman 3
TNF-α : Tümör nekrozis faktör-α
NO : Nitrik oksit
AV : Atriyoventriküler
KK : Kreatin kinaz
SLE : Sistemik lupus eritematozus
ANA : Antinükleer antikor
ANCA : Anti-nötrofil sitoplazmik antikor
IgG : İmmünglobulin G
ASO : Antistreptolizin O titresi
Anti-DNaz B : Anti-doeoksiribonüklez B
Anti-dsDNA : Çift zincirli DNA antikoru
IGM : İmmünglobulin M
GİS : Gastrointestinal sistem
IVIG : İntravenöz immünglobulin
EKG : Elektrokardiyografi
EKO : Ekokardiyografi
SVÇd : Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVÇs : Sol ventrikül sistol sonu çapı
SVADKd : Sol ventrikül arka duvarın diyastol sonu kalınlığı
IVSd : İnterventriküler septumun diyastol sonu kalınlığı
EF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
KF : Sol ventrikül kısalma fraksiyonu
İKZ : İzovolumik kontraksiyon zamanı
İRZ : İzovolumik relaksasyon zamanı

EZ **:** Ejeksiyon zamanı

KHD **:** Kalp hızı değişkenliği

ESC/NASPE **:** The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology

HF **:** Yüksek Frekans

LF **:** Düşük Frekans

nHF **:** Normalize Edilmiş Yüksek Frekans

nLF **:** Normalize Edilmiş Düşük Frekans

NN **:** Normal-Normal

NN50 **:** Tüm kayıt boyunca aralarında 50 milisaniyeden fazla fark olan ardışık NN intervali sayısı

pNN50 **:** NN sayısının toplam NN aralığı sayısına oranı

RMSSD **:** Yirmi dört saatlik kayıtta ardışık NN aralıkları farklarının karelerinin toplamının karekökü

SDANN **:** Çalışma süresi boyunca 5 dakikalık kayıtlarda ortalama NN aralıklarının standart sapması

SDNN **:** Ardışık normal QRS kompleksleri arasındaki sürelerin NN aralığı standart sapması

SPSS **:** Statistical Package for Social Sciences

VLF **:** Çok Düşük Frekans

AOVmak **:** Aort kapağında maksimum akım hızı

PULMVmak **:** Pulmoner kapakta maksimum akım hızı

AO **:** Anülüs düzeyinden aort çapı

LA **:** Sol atriyum çapı

ME **:** Mitral erken diyastolik doluşun tepe hızı

MA **:** Mitral geç diyastolik doluşun tepe hızı

TE **:** Triküspit erken diyastolik doluşun tepe hızı

TA **:** Triküspit geç diyastolik doluşun tepe hızı

MTei **:** Sol ventrikül Tei indeksi

TTei **:** Sağ ventrikül Tei indeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Henoch-schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağının en sık görülen vaskülitidir. Lökositoklastik vaskülit ile karakterize olan bu hastalık cilt, eklem, gastrointestinal sistem ve böbreklerin küçük damarlarında immunglobulin A (IgA) depolanması ile seyreder (1). Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte bazı vakalarda allerjen teması bazı vakalarda da streptokok veya diğer mikroorganizmaların sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası görüldüğü bildirilmektedir (2).

Henoch-Schönlein purpurasının çocuklarda yıllık insidansı 14-20/100.000 dir. Hastalık çocuklarda yetişkinlerden, erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir. Erkek ve kızlarda görülme oranı sırası ile 1.2/1-1.8/1 olarak bildirilmiştir. Çocukluk çağında görülen HSP vakalarının %90'ı 3-10 yaş aralığında görülür (1). Henoch-Schönlein purpurası genellikle sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında görülür. Nadiren de yaz aylarında görülebilir (3). Hastalık siyahi çocuklarda; beyaz Asya'lı çocuklara göre daha düşük insidansta görülür (4).

Henoch-Schönlein purpurası, non-trombositopenik purpura, artrit, artralji, gastrointestinal semptomlar ve nefriti kapsayan bir sendromdur. Hastaların %70'den fazlasında palpabl purpura veya beraberinde karın ağrısı ve/veya eklem ağrısı ilk bulgudur (5). Tipik olarak gluteal bölgelerde ve alt ekstremitelerde önce ürtiker, daha sonra palpabl purpura şeklinde deri döküntüleri belirir. Seyrek olarak gövdede ve yüzde de döküntüler görülebilir. Hastaların %50-80'inde alt ekstremite büyük eklemlerinde (ayak bilekleri ve dizler) oligoartrit vardır (6-9). Bu bulgular genelde birkaç gün içinde sekel bırakmadan iyileşir ancak daha sonra tekrarlayabilir. Gastrointestinal belirtiler vakaların %50-75'inde ortaya çıkar. Bağırsak çeperindeki kanamalar kolik tarzında ağrı ve melenaya yol açar. İnvajinasyon ve perforasyon nadirdir. Vakaların %20-40'ında ise renal tutulum meydana gelebilir. Oligüri, hematüri, hipertansiyon, nefrotik sendrom ve nadiren kronik renal yetmezlik görülebilir (6).

Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda seyrek olarak genitoüriner sistem, santral sinir sistemi, göz, akciğer ve kardiyovasküler sistemlere ait tutulumlar görülebilir (10-12). Kalp tutulumu nadiren görülmekte olup seyrek vaka bildirimleri yapılmıştır (13,14). Bu çalışmada kliniğimizde yatan veya polikliniğe başvuran Henoch-

Schönlein purpurası tanılı çocuk hastalardaki kardiyak etkilenme sıklığının ve tipinin kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Henoch-Schönlein purpurası,çocukluk çağının en sık görülen vasküliti olup birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, gastrointestinal sistem, eklemler ve böbreklerin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, nedeni kesin olarak bilinemeyen bir hastalıktır. Hastalık; lökositoklastik vaskülit, alerjik vaskülit, anafilaktoid purpura, allerjik purpura, purpura romatika ve Peliosis romatika olarak da adlandırılmaktadır.

İlk HSP vakası 1801 yılında William Heberden tarafından 5 yaşında erkek çocukta purpurik döküntü, makroskopik hematüri, karın ağrısı, kanlı dışkılama, kusma, artralji ve ödem olarak tanımlanmıştır (15). Schönlein 1832'de purpurik döküntü ve artrit birlikteliğinde anormal idrar bulgularını tanımlamış ve "*purpura romatika"*adını kullanmıştır (16). Schönlein'in öğrencisi olan Eduard Heinrich Henoch, 1868'de gastrointestinal bulgulara ve yaklaşık 30 yıl sonra da renal tutuluma dikkati çekmiştir. William Osler 1914 yılında, hastalığın anafilaksi sonucu ortaya çıktığını ileri sürmüş ve *"anafilaktoid purpura"* terimini kullanmıştır. Henoch Schönlein Purpurası *"anafilaktoid purpura"* adıyla da anılmasına rağmen patofizyolojisinde anafilaksi yoktur. Henoch Schönlein Purpurası bir vaskülit olarak 1948 yılında Gairdner tarafından tanımlanmış ve patogenezinin IGA ilişkili olduğu tespit edilmiştir (17).

2.1. Epidemiyoloji

Henoch-Schönlein purpurası çocukluk çağında görülen vaskülitler arasında en sık görülenidir. Henoch-Schönlein purpurası tüm yaş grupları ele alındığında sıklıkla çocukluk çağında; çocukluk çağında ise en sık 3-10 yaş arasında görülür (1,4,18). Hastalığın çocuklarda yıllık insidansı 14-20/100.000'dir. Hastalık, çocuklarda yetişkinlerden, erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir. Erkek ve kızlarda görülme oranı sırası ile 1.2-1.8/1 olarak bildirilmiştir. Henoch-Schönlein purpurası genellikle üst solunum yolları enfeksiyonları sonrası sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında görülür. Nadiren de yaz aylarında görülebilir (1,3). Hastalık siyahi çocuklarda; beyaz Asya'lı çocuklara göre daha düşük insidansta görülür (4). Yine yapılan çalışmalarda Afrika kökenli Amerikalılar'da hastalığın daha nadir görüldüğü tespit edilmiştir (16).

2.2. Etyoloji

Henoch-Schönlein purpurasının etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın çeşitli antijenik uyarıların tetiklediği immün kompleks aracılı mekanizmalar sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (2,19). Hastalığın aynı aile bireylerinde görülmesi hastalık için bir genetik yatkınlık olabileceğini düşündürmektedir. Human lökosit antijen (HLA)-DRB1*01 alleli taşıyan kişilerde HSP'ye duyarlılığın arttığı tespit edilmekle birlikte spesifik bir komplikasyon ile ilişkilendirilememiştir (20,21). Human lökosit antijen (HLA) DRB1*07 alleli taşıyan kişilerde hastalığın sıklığının azaldığı ve koruyucu rol oynadığı tespit edilmiştir (21). Human lökosit antijen (HLA)-B35 pozitif kişilerde HSP nefritine duyarlılığın arttığı ve ilgili lokusun renal komplikasyonlar için bağımsız bir faktör olduğu yayınlanmıştır (20).

Henoch-Schönlein purpurası etyolojisinde kesin olarak kanıtlanamamakla birlikte enfeksiyöz nedenler suçlanmaktadır (Tablo1). Vakaların çoğunda öyküde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu bulunması ve özellikle bazı mikroorganizmalarla (Tablo 1) ilk kez karşılaşanlarda HSP'nin daha çok görülmesi, solunum yolu enfeksiyonlarının sık görüldüğü sonbahar ve kış aylarında vakaların artış göstermesi bunu destekler niteliktedir (22). Birçok vakada geçirilmiş streptokok enfeksiyonu tanımlanmıştır (23).

Tablo 1. Henoch-Schönlein purpurası etyolojisinde rol alan faktörler (24,25)

Bakteriyel	Grup A hemolitik streptokoklar, stafilakokus aureus, helikobakter pilori, mikoplazma
Viral	Hepatit A, hepatit B, hepatit E, herpes simpleks, human parvovirus B19, varisella, adenovirus, sitomegalovirus, HIV
Aşılar	KKK (Kızamık, kızamıkçık, kabakulak), pnömokok, influenza, meningokok, hepatit B
İlaçlar	Kinolonlar, klaritromisin, asetominofen, kodein, etanercept
Tümörler	Lenfoma, multiple myelom, prostat kanseri
Genetik	Alfa-1 antitripsin eksikliği, ailevi akdeniz ateşi, HLA-DRB1*01, HLA-B35
Parazit	Toxocora canis

HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü, KKK: Kızamık, kızamıkçık, kabakulak
HLA-BRB1: Human lökosit antijen-DRB1, HLA-B35: Human lökosit antijen-B35

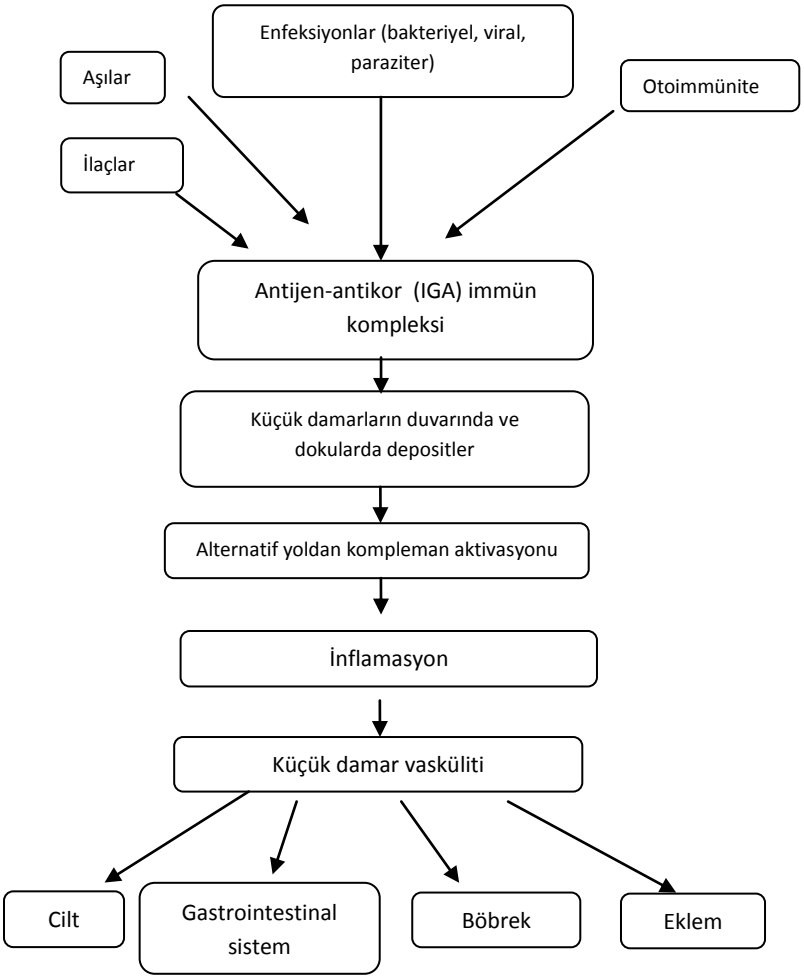
Enfeksiyöz etkenler dışında özellikle yetişkinlerde ilaçlar, toksinler, aşılar, böcek ısırmaları, allerjen gıdalar HSP'de primer predispozan faktör olabilir (16,19,26). Yaygın kullanılan ilaçlardan anjiotensin-converting enziminhibitörleri, anjiotensin II reseptör antagonistleri (losartan), antibiyotikler (klaritromisin) ve nonsteroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaçların kullanımıyla HSP birlikteliği gösterilmiştir (16,27,28).

2.3. Patogenez

Henoch-Schonlein purpurasının altta yatan patolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hastalık, etkilenen organlarda IGA immün komplekslerinin birikimiyle oluşan lökositoklastik vaskülitle karakterizedir (29). İnsan küçük damar endotel hücreleriyle aynı antijenik determinantı paylaşan bazı mikroorganizmalar HSP'nin patofizyolojisinde rol oynar. Patojen mikroorganizmanın invazyonunu takiben IGA subtipine ait antijen-spesifik antikorlar endotel hücreleri ile çapraz reaksiyon vererek subendotelyal alanda depolanırlar. Bununla birlikte hastalıkla kesin olarak ilişkilendirilebilecek spesifik bir antijenin gösterilememiş olması, bu depolanmanın klasik antijen-antikor etkileşiminden farklı bir mekanizmayla oluştuğunu akla getirmektedir (17). Olası bir mekanizma IGA1'in bağlantı bölgesindeki "O-linked" oligosakkaritlerin anormal glikozillenmesiyle oluşur. Anormal IGA1 karaciğerde tam katabolize edilemez ve bunun sonucunda renal mezangium gibi çeşitli dokularda depolanır (30). İmmünglobulin A depozitleri alternatif yoldan kompleman sistemini aktive eder ve bu durum endotelyal hasarı daha da artırır (31). Tipik olarak HSP'li hastaların böbrek mezangiumlarında ve ciltteki endotelyal hücre aralığında IGA ve kompleman 3 (C3) depozitleri bulunur. İmmünglobulin A depozitleri mezangial hücrelerde çeşitli sitokinlerin [interlökin-6, interlökin-8,trombosit kaynaklı büyüme faktörü, interlökin-1, tümör nekrozis faktör-α (TNFα), transforming growth faktör-β], vazoaktif faktörlerin (prostaglandinler, tromboksan, lökotrienler, endotelin, platelet agrege edici faktör, nitrik oksit), kemokinlerin (monosit kemotaktik protein-1) sentezine ve kompleman aktivasyonuna sebep olarak enflamasyona yol açar. Bunların sonucunda endotel hasarı gelişir ve vaskülit oluşur (32,33).

Henoch-Schönlein purpurası patogenezi klasik olarak IGA ilişkili olmasına rağmen yeni kanıtlar HSP'nin patogenezinde ek faktörlerin rol aldığını düşündürmektedir. Tümör nekrozis faktör-alfa, immün cevap esnasında makrofajlardan ve T-hücrelerinden salınan bir sitokindir. Henoch-Schönlein purpurasının akut

döneminde doku ve plazmada TNF-α düzeyi yüksek olarak bulunmuştur (32). Çalışmalarda TNF-α IGA ile bağlanması sonucu endotelyal hücrelere yüksek afinite gösterdiği ve vasküler inflamasyonda rol aldığı tespit edilmiştir (31). Tümör nekroz faktör-alfa gibi sitokinler çeşitli hücre tiplerinde Nitrik oksit (NO) yolaklarını indükler (26). Henoch-Schönlein purpurasının akut döneminde NO üretiminin artması sonucu serum NO düzeyi ve üriner nitrat atılımı artmış olarak bulunmuştur. Nitrik oksit düzeyinin yükselişi hastalığın aktivasyonu ile ilişkili olmakla birlikte şiddetiyle ilişkili değildir (26). Hastalığın remisyona girmesiyle NO düzeyinin normale döndüğü görülmüştür. Yine endotelyal hücrelerden üretilen vazokonstrüktör bir hormon olan endotelin de HSP'nin akut fazında anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak önemi tam olarak anlaşılamamıştır (34).



Şekil 1. Henoch-Schönlein purpurası patogenezi (24).

2.4. Klinik Bulgular

Henoch-Schönlein purpurası klinik bulguları, akut küçük damar vasküliti sonucu oluşan nontrombositopenik palpabl purpura, artrit veya artralji, gastrointestinal ve renal tutulum ve nadiren de diğer organ tutulumları (akciğer, santral sinir sistemi, genitoüriner sistem) ile karakterizedir (24,36-38). Cilt tutulumu en yaygın başvuru şikayetidir. Ancak hastaların %30-43'ünde eklem bulguları ve/veya karın ağrısı döküntüden 2 hafta öncesine kadar başlayabilir ve bu durum doğru tanı koymayı güçleştirebilir (6).

2.4.1. Cilt bulguları

Henoch-Schönlein purpurasında döküntü, önce ciltte pembe renkli makül yada papül olarak başlar. Sonrasında peteşi, ciltten kabarık purpura ve ekimozlar oluşmasıyla HSP'ye spesifik olan palpabl purpura ortaya çıkar. Vakaların hemen tamamında palpabl purpura bulunur (6). Bazen de büller ve ülserasyonlar gelişebilir. Cilt lezyonları genellikle simetrik olarak kol ve bacakların ekstensör yüzlerinde ve basıya maruz kalan bölgelerde (kalçalarda) görülür. Bu lezyonlar tipik olarak 3-10 günde iyileşmekle birlikte bazen de 4 aya kadar sebat edebilir. Döküntülerle birlikte el ve ayakların dorsal yüzlerinde, periorbital bölgede, kalçalarda, skrotumda ve saçlı deride cilt altı ödem oluşabilir (1,39).

2.4.2. Eklem bulguları

Henoch-Schönlein purpurasında artrit/artralji hastaların yaklaşık olarak %50-80'inde görülmektedir ve genellikle ilk bulgu değildir (7,40). Hastaların yalnızca %15'inde başka semptom olmaksızın sadece artrit/artralji hastaneye başvuru nedenidir (40).

Henoch-Schönlein purpurası artriti genellikle simetrik ve oligoartrikülerdir. Gezici karakterde değildir ve deformite bırakmaz. Artrit sıklıkla alt ekstremite büyük eklemlerini (kalça,diz,ayak bileği), daha az oranda da üst ekstremite eklemlerini (el, el bileği, dirsek) tutar (40,3). Tutulan eklemlerde şişlik, hassasiyet, ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcuttur. Isı artışı, kızarıklık ve efüzyon genellikle beklenmez.

Henoch-Schönlein purpurasında eklem tutulumu genellikle yaş ile korelasyon gösterir. Hastanın yaşı arttıkça eklem tutulum sıklığı da artar (5).

2.4.3. Gastrointestinal sistem bulguları

Gastrointestinal tutulum HSP'li vakaların %50-75'inde görülür (6,41,42) ve yemeklerle artan kolik tarzda karın ağrısı en sık görülen gastrointestinal semptomdur. Hastaların %14-36'sında karın ağrısının döküntüden önce görüldüğü bildirilmiştir. Bulantı, kusma, apandisiti taklit eden periumblikal ağrı, kanlı dışkılama diğer gastrointestinal sistem (GİS) semptomlarıdır (43). Bu belirtiler; peritoneal ve visseral vaskülitin intestinal lümene kan ve interstisyel sıvının ektravazasyonuna neden olması sonucu gelişir (17). Nadiren invajinasyon (ileoileal), barsakta iskemik nekroz, intestinal perforasyon, masif gastrointestinal kanama, akut akalkülöz kolesistit, serözit, hemorajik asit ve pankreatit görülebilir (24).

2.4.4. Böbrek bulguları

Henoch-Schönlein purpuralı hastaların yaklaşık olarak %20-40'ında renal tutulum görülür. Yetişkin hastalarla kıyaslandığında pediatrik vakalarda renal tutulum daha azdır (42,44,45). Gastroinestinal kanama ile giden şiddetli karın ağrısı, hastalığın 4 yaşından sonra başlaması ve purpuranın 1 aydan uzun sürmesi böbrek tutulumu gelişmesi için önemli risk faktörlerindendir. İki yaşın altında renal tutulum daha az görülür (46). Mikroskopik hematüri, en sık renal bulgudur; beraberinde proteinüri olabilir veya olmayabilir (47). Üriner anormallikler gözlenen hastaların %30-80'inde bu bulgular hastalığın başlangıcından sonra ilk 4 hafta içinde ortaya çıkar. Diğer vakalarda bu süre 8 haftaya kadar uzayabilir, küçük bir grupta ise renal tutulumun aylar sonra ortaya çıktığı gözlenmiştir (43).

Henoch-Scönlein purpurasında böbrek histopatolojisi minimal lezyon hastalığından, ağır kresentrik glomerulonefrite kadar geniş bir spektrum gösterir. Kresentlerin varlığı ve tubulointerstisyel değişikliklerin oluşturduğu renal patoloji hastalığın prognozu ile doğru orantılıdır (48-50). Hastalarda mikroskobik ve makroskopik hematüri ve proteinüri dışında nadiren de nefrotik sendrom, akut nefritik sendrom, hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Böbrek tutulumu olan hastaların çoğunluğu iyi prognoza sahip olmasına rağmen anlamlı derecede proteinürisi olan hastaların bir kısmı son dönem böbrek yetmezliğine gidebilir (51). Henoch-Schönlein purpuralı hastaların %1-2'sinde 3-4 yıl içinde kronik renal yetmezlik

gelişebilir (45). Henoch-Schönlein purpurası nefriti olan hastaların ise yaklaşık %8'i son dönem böbrek yetmezliğine ilerler (1).

Henoch-Schönlein purpurasında böbrek tutulumu klinik olarak MEADOW klasifikasyonuna göre sınıflandırılmaktadır (52);

grup 1; mikroskopik hematüri,

grup 2; makroskopik hematüri,

grup 3; hafif proteinüri (> 20 mg/m2/saat +/- hematüri),

grup4; nefritik sendrom (hematüri, glomerüler filtrasyon hızında azalma, oligüri, hipertansiyon, ödem),

grup 5; nefrotik sendrom (40 mg/m2/saat proteinüri, hipoalbüminemi, hiperlipidemi, ödem),

grup 6; mikst nefritik / nefrotik sendrom

Henoch-schönlein purpurası nefritli hastalarda tedavi yolunu seçmede histolojik bulgular yol gösterici olmaktadır. Günümüzde böbrek biyopsi endikasyonları;

1- Başvuruda akut renal bozukluk/nefritik sendrom varlığı

2- Normal böbrek fonksiyonları ile birlikte 4 hafta nefrotik sendromun devam etmesi

3- Nefrotik düzeyde proteinüri varlığı

4- Persistan proteinüridir.

2.4.5. Diğer organ tutulumları

Henoch-Schönlein purpuralı vakalarda %2-38 oranında testiküler tutulum görüldüğü bildirilmiştir. Akut skrotum olgularının %3 kadarı orşittir. Genitoüriner sistemle ilgili nadir olarak görülen diğer komplikasyonlar üretrit, mesane duvarında hematom, üreterde kalsifikasyon, hidronefroz olarak sayılabilir (8,10).

Hastalarda subkonjunktival kanama, tekrarlayan burun kanamaları ve bilateral santral retinal arter tıkanıklığına bağlı körlük bildirilmiştir (12,53). İnterstisyel pnömoni, hemoptizi ile birlikte pulmoner kanama görülebilir (12). Yine hastalarda

nadiren vaskülit ve kanama diyatezi sonucu meydana gelen santral sinir sistemi tutulumu; başağrısı, davranış bozuklukları, nöbet, ataksi ve koma görülebilir (10,11).

2.4.5.1. Henoch-Schönlein purpurası ve kardiyak tutulum

Henoch-Schönlein purpurasında kardiyak tutulum şiddetli vakalarda olası kabul edilmekle birlikte çok nadir görülür (13,14). Literatürde HSP'li vakalarda görülen kardiyak tutulum sıklığı ve niteliği ile ilgili yapılmış çalışma bulunmamakta olup yayınlar vaka sunumu şeklindedir.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı yetişkin hastalarda kardiyak tutulum olarak; atriyoventriküler (AV) tam blok (54), kreatin kinaz (KK) yüksekliği ile birlikte sol dal bloğu (55), escape ritm ve myokard infarktüsü (13), nodal ritim, troponin T yüksekliği (14), konjestif kalp yetmezliği (56), mikroanjıoapati ile birlikte myokard infarktüsü (57), kardiyak disfonksiyon ve dilatasyon (58), AV tip 2 blok (59), koroner trombüs ve myokard infarktüsü (60) görülen vakalar bildirilmiştir.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı çocuk hastalarda; myokardial nekroz (61), mobitz tip 2 blok (62), sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte mitral yetmezlik (63), sol ventrikül dilatasyonu (64), romatizmal kardit (65), perikardiyal tamponad (66), koroner arter tutulumu (67), myokardial iskemi (68) görülen vakalar bildirilmiştir.

2.5. Tanı

Henoch-Schönlein purpurası tanısında öncelikli olarak anamnez ve klinik bulgular ön plandadır. Henoch-Schönlein purpurası tanısı için ilk olarak 1990 yılında Amerikan College of Rheumatology (ACR) tarafından aşağıdaki tanı kriterleri yayınlanmıştır:

1) İlk belirtilerin ortaya çıktığı anda hastanın 20 yaş ve altında olması

2) Trombositopeni olmadan görülen, yüzeyden hafifçe kabarık, dokunmakla hissedilebilen hemorajik deri lezyonu (Palpabl purpura)

3) Yemeklerle şiddetlenen yaygın karın ağrısı veya kanlı ishal gibi barsak iskemisi bulgularının olması

4) Arteriol ve venül duvarlarında granülosit varlığını gösteren histolojik bulguların saptanması.

Bu dört kriterden en az ikisinin bulunması HSP tanısı için %87.1 duyarlılığa ve %87.7 özgüllüğe sahiptir (69).

Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) tarafından 2006 yılında HSP için yeni tanı kriterleri öne sürülmüştür (25):

Zorunlu kriter; özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan palpabl purpura şeklinde döküntü mutlak kriter olarak belirlenmiştir. Diğer kriterler ise;

1- Karın ağrısı (akut zeminde gelişen, yaygın karın ağrısı)

2- Histopatoloji (IgA depolanmasının fazla olduğu lökositolastik vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit)

3- Artrit/artralji

4- Böbrek tutulumu (proteinüri; >0.3g/24 saat ya da albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri ya da eritrositin büyük büyütmede >5 olması)

Yukarıdaki yeni kriterlere göre HSP tanısı, özellikle alt ekstremitelerde palpabl purpura mutlak kriter olmak üzere, 4 kriterden en az bir tanesinin olması ile konur.

Klinik olarak Henoch-Schönlein purpurası palpabl purpura, eklem, gastrointestinal ve böbrek bulguları ile karakterizedir. Tanıda tam kan sayımı, kanama testleri, idrar tahlili, eritrosit sedimantasyon hızı, romatizmal belirteçler yardımcı olur. Henoch-Schönlein purpuralı olgularda abdominal tomografi ile ince barsak duvarında segmental kalınlaşma saptanması vaskülit bulgusu olarak yorumlanmaktadır (70,71).

Henoch-Schönlein purpurasında gastrointestinal sistem tutulumunu göstermede noninvaziv bir yöntem olan ultrason ile barsak duvarında kalınlaşma, dilatasyon, hipomotilite ve intramural kanama görülebilir (72,73). Yine ultrasonografi ile invajinasyon, perforasyon, obstrüksiyon gibi komplikasyonlar da kolaylıkla saptanabilmektedir (74).

2.6. Ayırıcı Tanı

Henoch-Schönlein purpurasının klasik bulguları olan palpabl purpura ile birlikte abdominal ağrı, artrit/artralji ve/veya renal tutulum görülen vakalarda tanı genellikle basittir (75). Başlangıçta cilt tutulumunun görülmediği ya da inkomplet presente olan

HSP vakalarında tanı güçleşmektedir. Bu sebeple ayırıcı tanıda purpura, artrit ve karın ağrısı ile seyreden hastalıklar ve renal hastalıklar düşünülmelidir.

Purpura ayırıcı tanısında septisemi, immün trombositopeni, hemolitik üremik sendrom, lösemi ve koagülopatiler (hemofili vs.) düşünülmelidir. Bu hastalıkların HSP ile ayrımında tam kan sayımı (trombosit sayısı) ve koagülasyon testleri yardımcı olur.

Akut infantil hemorajik ödem 4ay-2yaş arasındaki çocuklarda görülen lökositoklastik vaskülit olarak tanımlanır (76,77). Hastalık ateş, purpura, ekimoz ve bacaklarda inflamatuar ödem ile seyreder ve 1-3 haftada kendi kendini sınırlar. Genellikle renal ve gastrointestinal sistem tutulumu görülmez. Cilt biyopsisinde IGA depositleri ile birlikte lökositoklastik vaskülit gösterilir. Bu nedenle HSP'den ayrı bir antite olup olmadığı net değildir. Renal ve gastrointestinal sistem tutulumu gösterilen akut infantil hemorajik ödem vakaları HSP ile çok benzerdir (78,79).

Hipersensitivite vasküliti bir ilaca veya enfeksiyona maruz kalma sonrası ya da idiopatik olarak ortaya çıkan küçük damar vaskülitidir. Hastalarda ateş, ürtiker, lenfadenopati ve artralji görülürken genellikle glomerulonefrit görülmez. Histolojik olarak postkapiller venüllerde lökositoklastik vaskülit görülür fakat IGA depositleri görülmemesi ile HSP'den ayrılır (80).

Henoch-Schönlein purpurası; küçük damar vaskülüti ile giden Wegener granülomatozu, mikroskobik polianjitis, Churg-Strauss sendromu, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi vasküler inflamasyona yol açan kollajen doku hastalıkları, vasküler inflamasyona yol açan enfeksiyon hastalıkları (örneğin hepatit B ve C) ile karışabilir. Ayırıcı tanıda antinükleer antikor (ANA), anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), romatoid faktör ve C3 düzeylerinin ölçümü yol göstericidir. Sitoplazmik ANCA Wegener granulomatozisinde, perinükleer ANCA poliarteritis nodosada, ANA sistemik lupus eritematozusda pozitiftir. Henoch-Schönlein purpurasında romatolojik belirteçler negatif bulunur. Serum C3 düzeyi normal, damar duvarında ve mezangiumda IgA depolanması varsa HSP; C3 düzeyi düşük, damar duvarında ve mezangiumda immünglobulin G (IgG) ve kompleman 1q depolanması varsa SLE düşünülmelidir.

Artrit ve artralji HSP'de genellikle döküntüden birgün önce görülür. Henoch-Schönlein purpurasının klasik cilt döküntüsü gelişene kadar ayırıcı tanıda; otoimmün hastalıklar, SLE, juvenil idiopatik artrit, romatizmal ateş gibi diğer artrit nedenleri de

akılda tutulmalıdır. Septik artrit ve toksik sinovitte tek eklem tutulurken HSP'de sıklıkla birden fazla eklem tutulumu görülür. Septik artritte eklemde ısı artışı ve kızarıklık görülürken HSP artritinde genellikle ısı artışı ve kızarıklık olmaz (29).

Karın ağrısı sıklıkla cilt tutulumundan birkaç gün önce görülür. Bu nedenle akut karın ağrısı yapan tüm nedenler gözden geçirilmeli, gerekirse seri radyolojik incelemeler ile cerrahi nedenler dışlanmalıdır. Aynı zamanda HSP'nin komplikasyonu olarak invajinasyon, bağırsak infaktı ve perforasyon görülebileceği de unutulmamalıdır (29).

2.7. Yatırılarak İzlem

Henoch-Schönlein purpurası vakalarını aşağıdaki durumlarda hastaneye yatırarak izlemek gerekir (29):

1) Oral alımın yetersiz olduğu hastalarda hidrasyonu sağlamak amacıyla

2) Şiddetli karın ağrısı olan hastalar

3) Gastrointestinal kanaması olan hastalar

4) Mental durum değişikliği olan hastalar

5) Özbakımı ve/veya günlük aktiviteyi etkileyen şiddetli eklem tutulumu varlığı

6) Renal yetmezlik (kreatinin artışı), hipertansiyon ve/veya nefrotik sendrom varlığı

Hastaneye yatırılan hastalar muhtemel komplikasyonlar yönüyle yakın takip edilmelidir. Vital bulgular ve idrar çıkışı takip edilmeli, gastrointestinal kanaması olan hastalar seri batın muayenesi, gaytada kan ve hematokrit takipleri ile izlenmelidir.

2.8. Laboratuar

Henoch-Schönlein purpurasında spesifik tanı koydurucu laboratuvar bulgusu yoktur.

Tablo 2. Henoch-Schönlein purpurasında başlangıç aşamasında önerilen tetkikler (6)

Tam kan sayımı	Anemi ve/veya lökositoz görülebilir.
Eritrosit sedimentasyon hızı	Normal veya artmış
Koagülasyon testleri	Normal
Biyokimyasal testler	Kretinin yüksekliği (renal fonksiyonlar etkilenmiş ise). Albumin düşük (gastrointestinal veya renal tutulumla ilişkili olarak)
Anti-streptolizin O titresi (ASO) Anti-doeoksiribonüklez B (Anti-DNaz B)	Geçirilmiş streptokok enfeksiyonu varlığını gösterir (HSP ile ilişkilidir. HSP'yi ekarte ettirmez veya tanı koydurmaz)
İdrar tetkiki, İdrarda protein/kreatin	Hematüri, proteinüri
Septik Tarama	Purpura varlığında tanı belirsiz ise

HSP: Henoch-Schönlein purpurası, ASO: Antistreptolizin O titresi,
Anti-DNaz B: Anti-doeoksiribonüklez B

Tablo 3. Henoch-Schönlein purpurasında ikincil aşama tetkikler (Tanı net değilse) (6)

Antinükleer antikor (ANA), Anti-dsDNA, Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA)	SLE veya ANCA pozitif vaskülit ayırıcı tanısında
Kompleman 3, Kompleman 4	Genellikle HSP'de kompleman 3 ve 4 normaldir, nadiren düşüktür
İmmunglobulinler	IGG ve IGM normaldir. HSP'de IGA artmış bulunabilir

ANA: Antinükleer antikor, Anti-dsDNA: Çift zincirli DNA antikoru, ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor, SLE: Sistemik lupus eritematozus, IGG: Immünglobulin G, IGM: Immünglobulin M
IGA: Immunglobulin A

Tablo 4. Henoch-Schönlein purpurasında radyolojik inceleme (6)

Görüntüleme Yöntemi	**Endikasyon**	**Olası bulgular**
Üriner ultrasonografi	Renal tutulum	Renal ekojenite artışı Hidronefroz
Direkt grafi	Gastrointestinal perforasyon şüphesi	Diafram altı serbest hava
Abdominal ultrasonografi	Şiddetli gastrointestinal tutulum, invajinasyon şüphesi	Barsak duvarında kalınlaşma, barsak peristaltizminde azalma, invajinasyon

2.9. Komplikasyonlar

Henoch-Schönlein purpurasında tutulan organ veya sistemlere göre değişik komplikasyonlar görülebilir. Gastrointestinal sistem tutulumunda bağırsaklarda infarkt, obstrüksiyon, kanama, striktür, perforasyon veya invajinasyon görülebilir. Renal tutulumda glomerülonefrit, hemorajik sistit, nefrotik sendrom, renal yetmezlik, üreteral obstrüksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Akciğerde alveolar kanama, interstisyel infiltrasyon, pulmoner efüzyon görülebilirken sinir sistemi tutulumunda nöbet, afazi, ataksi, serebral hemoraji, korea, kortikal körlük, nöropati, parezi görülebilir. Üveit, myokardit, myozit, orşit, skrotal ödem, testikülar torsiyon görülebilen diğer komplikasyonlardır (81).

2.10 Tedavi

Henoch-Schönlein purpurası hastalığın doğal seyri gereği çoğunlukla kendini sınırlayan ve medikal tedaviye gerek duyulmayan bir hastalıktır (6,82). Hastaneye yatırılan hastalar sıklıkla semptomların kontrol altına alınması ve takip edilmesini gerektiren primer bakım hastalarıdır (6). Bu hastalarda çoğu zaman uygun yumuşak diyet, yeterli hidrasyon, analjezi ve vital bulguların izlenmesi destek tedavisi için yeterlidir (1).

Semptomatik Tedavi: Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda abdominal ağrı ve eklem ağrısı için semptomatik tedavi asetaminofen veya non-steroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaçları içerir. Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda semptomatik tedavi için NSAİ ilaç kullanımıyla ilgili randomize kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte, siklooksijenaz inhibitörü kullanımına bağlı gastrointestinal hemorajide herhangi bir artış belirtilmemiştir. Dolayısıyla HSP'li hastalarda eklem ağrısı ve abdominal ağrıyı kontrol altına almak amacıyla NSAİ ilaçlar kullanılabilir. Bununla birlikte aktif gastrointestinal kanaması olan ve glomerulonefritli hastalarda bu ilaçların kullanımı plateletleri ve renal perfüzyonu olumsuz etkileyeceğinden dolayı kontrendikedir. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların semptomatik tedavisi için naproksen 10-20 mg/kg/gün şeklinde, emilimi artırmak amacıyla 2 doz olarak kullanılması önerilir. Adölesan ve yetişkinlerde günlük maximum doz 1500mg olarak belirtilmiştir. Uzun süreli kullanımlar içinse maximum günlük doz 1000mg/gündür. İbuprofen ve diğer NSAİ ilaçlar bazı hastalar tarafından daha kolay tolere edilebilmekte olup etkileri bakımından farkları yoktur (83).

Glukokortikoidler: Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda glukokortikoid kullanımı konusu tartışmalıdır. Özelikle gastrointestinal tutulumu olan hastalarda (barsak duvarında ödem gibi durumlarda) enteral ilaçların emilimi bozulabilir. Bu sebeple bu ilaçların (NSAİ ilaçlar ve glukokortikoidler) başarısızlıkları oral kullanıma bağlanabilir.

Glukokortikoidlerin tedavideki muhtemel faydaları aşağıdaki gibi bildirilmiştir (84):

- Kısalmış abdominal ağrı süresi
- İnvajinasyon riskinde azalma
- Gastrointestinal prosedürlerin riskinde azalma (endoskopi, görüntüleme, cerrahi) (85)
- Rekürrens riskinde azalma
- Renal tutulum riskinde azalma

Glukokortikoidlerin abdominal ağrı süresini kısalttığı ve persistan renal hastalık gelişme riskini azalttığına dair kanıtlar olmakla birlikte Finlanda'da 223 çocukta yapılan prospektif çalışmalarda prednizon kullanımının nefrit görülme süresine (86) veya 6 aylık süreçte klinik sürece herhangi bir etkisi görülmemiştir (87). Benzer olarak bir meta-analiz raporunda 6 ay ve 12 ay süreyle izlenen çocuklarda 14 günden 28 güne kadar kullanılan prednizon karşılaştırılmış ve placebo alanlarla destek tedavisi alanlar arasında persistan böbrek hastalıkları açısından bir farklılık olmadığı görülmüştür (88).

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastalarda glukokortikoidlerin uzun dönem yararlarına ilişkin bir kanıt olmasa da prednizon 1-2 mg/kg/gün olarak ve günlük maximum doz 60-80 mg olacak şekilde; oral alımı etkileyecek düzeyde şiddetli semptomları olanlarda, günlük aktivitelerini yapamayacak düzeyde hastalıktan etkilenmiş olanlarda veya hastaneye yatması gereken hastalarda önerilir. Oral ilaçları tolere edemeyen hastalara prednizonla aynı dozlarda parenteral metilprednizolon uygulanabilir (0.8-1.6 mg/kg/gün maximum günlük doz 64 mg/gün olacak şekilde). İntravenöz metilprednizolon aktif gastrointestinal hastalık yani submukozal ödem veya hemorajisi olan hastalarda oral medikasyona göre daha faydalı olabilir. Bununla birlikte çalışmalar göstermiştir ki glukokortikoidlerin renal hastalıktan korumak amacıyla kullanımı uygun değildir. Glukokortikoidler HSP tedavisinde kullanılırken

unutulmamalıdır ki, inflamasyonu geçirmesine rağmen hastalığın patofizyolojisi üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Bu nedenle steroide bağlı etkilerden kaçınmak amacıyla ilaç dozları 4-8 haftada yavaşça azaltılarak kesilir (83).

Sonuç olarak HSP'de hastanın durumu hastaneye yatışı gerektirecek düzeyde değilse rutin olarak glukokortikoid kullanımı önerilmemektedir.

Hastalık Sürecine Etkili Tedavi: Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda tedavinin asıl amacı gastrointestinal ve renal komplikasyonların önüne geçmektir.

Gastrointestinal Komplikasyonlara Yönelik Tedavi: Henoch-Schönlein purpurasında en sık görülen gastrointestinal komplikasyon invajinasyondur. Bu komplikasyon hastaneye yatırılan abdominal ağrılı hastaların %0.4-3.5'inde görülür (40,42,89,90). Retrospektif çalışmaların bazıları invajinasyondan korunmak amacıyla glukokortikoidleri önerirken diğer çalışmalar glukokortikoidlerin tedavide başarısız olduğunu göstermiştir (91,92). Tedavideki bu başarısızlık çalışma grubunun küçük olmasına ve gastrointestinal komplikasyonlarındüşük prevalansta olmasına bağlanmıştır (92). Sonuç olarak steroidlerin erken dönemde kullanılmasının invajinasyon gelişimini önlemedeki etkisi net olarak gösterilmemiştir. Dahası invajinasyon sonrası steroid kullanımı bağırsak hareketlerini olumsuz yönde etkileyerek hasta için potansiyel riski arttırabilir.

Renal Hastalığa Yönelik Tedavi: Henoch-Schönlein purpurasında renal hastalığın tedavisindeki amaç uzun dönemde meydana gelebilecek renal tutuluma bağlı komplikasyonları önlemeye yöneliktir. Renal tutulum görülen hastalarda; başlangıç yaşının 8 yaş üzeri olması, abdominal tutulum, uzun süren purpura görülmesi, renal biyopsi histolojisinin yüksek derece tespit edilmesi prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörlerdir (93,94). Henoch-Schönlein purpurası nefritinin tedavisi yalnızca belirgin proteinürisi olan ve/veya akut atak sırasında renal fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda gereklidir (95). Normal dozlarda steroid tedavisinin renal tutulumu olan hastalarda faydası kesin olarak kanıtlanamamıştır (96,97). Buna kıyasla yüksek doz metilprednizolon; kresentrik nefriti gösterilmiş ağır renal tutulumu olan hastalarda faydalı olabilir. Üç gün 250-1000 mg/gün dozunda intravenöz (i.v.) pulse metilprednizolon, devamında 3 ay boyunca 1mg/kg/gün dozunda oral prednizolonun ağır renal tutulumu olan hastalarda faydalı olabileceği gösterilmiştir (98). Bu rejim

primer inflamatuar proçesi geri çevirmekle birlikte IGA depozitlerinin birikimini engellemez.

Henoch-Schönlein purpurası nefritinde siklofosfamidin tek başına veya steroidlerle birlikte kullanımının renal fonksiyonlarda düzelme veya protein atılımında azalma üzerine etkisi gözlenememiştir (96,97). Bazı çalışmalarda ise siklosporin tedavisinin ciddi proteinürisi olan hastalarda faydalı olabileceği gösterilmiştir (99,100).

Plazmaferez genellikle kresentrik ve hızlı ilerleyici renal yetmezliği (RPGN) olan hastalarda kullanılabilen bir yöntemdir. Birtakım yan etkileri olmakla birlikte bazı hastalarda küratif olabileceği söylenmektedir (101,102).

Ağır proteinürisi olan ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı olan HSP nefriti tanılı küçük bir hasta grubunda intravenöz immünglobulin (IVIG) denenmiş ve birçok bilgi yararlı olduğunu göstermiştir (103).

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda renal transplantasyon denebilir (104,105). Vakalarda transplante böbrekte IGA depositleri gözlenmiş ancak subklinik seyrettiği görülmüştür. Transplant yapılan hastalarda rekürrense bağlı greft reddi riski rölatif olarak yüksek olmakla birlikte rekürrens oranı düşük olarak gözlenmiştir (106,107).

2.11. Prognoz

Çocukluk çağında görülen HSP genel olarak akut, kendini sınırlayan ve prognozu iyi olan bir hastalıktır. Yaklaşık %30 çocukta tanıdan sonraki 4-6 ay içinde bir ya da daha fazla sayıda hastalığın tekrarladığı görülebilir. Her tekrarlamada semptomlar genelde bir öncekine göre daha hafif seyreder. Başlangıçta hastalığın şiddetli görüldüğü vakalarda hastalığın tekrarlama riskinin de daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Henoch-Schönlein purpuralı çocukların %1-2'sinde kronik renal hastalık gelişebilir. Henoch-Schönlein purpura nefriti görülen hastaların ise yaklaşık %8'i son dönem böbrek yetmezliğine ilerler (1). Hastalıkta prognozu belirleyen esas faktörler, başlangıçta olan böbrek tutulumunun derecesi, gastrointestinal ve santral sinir sisteminde oluşan komplikasyonlardır. Hastalarda yaş küçüldükçe klinik seyir ve prognoz daha iyi sonuçlanır (82).

2.12. İzlem

Henoch-Schönlein purpuralı hastaların izlemi; yeterli sıvı tedavisi, varsa ilaç kullanımı ve antijenik maruziyetin hemen kesilmesini ve ilk 1 ay içinde her hafta, ikinci ayda iki haftada bir ve daha sonra anormal idrar bulguları geçinceye kadar aylık takipleri içerir. Başlangıçta renal tutulumu olmayan hastalar döküntüler geçtikten sonra en az 6 ay tam idrar tetkikiyle izlenmelidir (108). İzole hematüri veya hafif proteinürinin eşlik ettiği hematüri olguları idrar tetkikinin normale dönmesinden sonra en az 2 yıl izlenmeli ve bazı hastalarda hipertansiyonun başlangıçtan iki yıl sonra bile ortaya çıkabileceği de unutulmamalıdır.

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya, Haziran 2011-Temmuz 2014 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı genel pediatri polikliniği, çocuk acil servisi ve çocuk nefrolojisi polikliniğine başvurarak Henoch-Schönlein Purpurası tanısı alan ve yatarak veya ayaktan izlemi yapılan 38 hasta (Hasta grubu) ile yaş ve cins olarak hasta grubu ile karşılaştırılabilir aralıktaki 20 sağlıklı çocuk (kontrol grubu) dahil edildi.

Çalışmanın başlangıcında Atatürk Üniversitesi etik kuruluna başvurularak "etik kurul onayı" alındı. Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu çocukların ailelerinden bilgilendirilmiş onam formu (Ek-1) alındı.

3.1. Hasta Grubu

Henoch-Schönlein purpurası tanısı için Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) tarafından 2006 yılında belirlenen tanı kriterleri (25) kullanıldı. Bunlar;

Zorunlu kriter: özellikle alt ekstremitelerde yaygın olarak bulunan palpabl purpura şeklinde döküntü mutlak kriter olarak belirlendi.

Diğer kriterler;

1- Karın ağrısı (akut zeminde gelişen, yaygın karın ağrısı)

2- Histopatoloji (IgA depolanmasının fazla olduğu lökositolastik vaskülit ya da proliferatif glomerülonefrit)

3- Artrit/artralji

4- Böbrek tutulumu (proteinüri; >0.3g/24 saat ya da albumin/kreatin >30 mmol/mg veya mikroskopik hematüri ya da eritrosit sayısının büyük büyütmede >5 olması)

Tanı için gerekli kriterler; özellikle alt ekstremitelerde palpabl purpura mutlak kriter olmak üzere, yukarıdaki 4 kriterden en az bir tanesinin olması ile tanı konuldu.

Hastalardaki sistem tutulumları; fizik muayene ve laboratuar bulgularına göre cilt tutulumu, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem tutulumu, böbrek tutulumu ve diğer sistem tutulumları olarak incelendi. Çalışma kapsamına alınan 38 olgu; altta yatan böbrek, gastrointestinal, primer immunolojik, endokrin veya başka sistemik hastalığı

bulunmayan, diğer purpura nedenleri ekarte edilmiş ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalardı.

Çalışmaya 2-17 yaş arası çocuklar dahil edildi. Henoch-Schönlein purpurası tanısı konulan hastaların kimlik bilgileri, yaş, cinsiyet, kilo ve boy değerleri kaydedildi. Hastalar tanıyı izleyen 1-20 gün içerisinde ve herhangi bir tedavi verilmeden önce kardiyovasküler sistem tutulumu yönüyle değerlendirilmek üzere çalışmamıza alındı. Hastalar kardiyovasküler sistem problemleri yönünden detaylı olarak muayene edildikten sonra, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO) ve 24 saatlik EKG izlemi (Holter izlemi) yapıldı.

3.2. Kontrol Grubu

Kontrol grubuna HSP tanılı hastalar ile uyumlu yaş ve cinsiyette olan, bilinen herhangi bir sistemik hastalık veya kardiyak semptomu bulunmayan 20 sağlıklı çocuk alındı. Tüm çocuklar muayene edildi, EKG çekildi, ekokardiyografik inceleme yapıldı ve 24 saatlik Holter izlemi için kayıtlar alındı.

3.3. Değerlendirme Metodları

Elektrokardiyografi; hastanemizde mevcut olan 12 derivasyonlu standart yüzey EKG cihazı kullanılarak çekildi. Tüm EKG kayıtları olası patolojiler açısından aynı çocuk kardiyolojisi uzmanı tarafından değerlendirildi.

Tüm ekokardiyografik incelemeler aynı çocuk kardiyolojisi uzmanı tarafından, Vivid 7 Pro (General Electric, USA) cihazında M4S prob kullanılarak yapıldı.

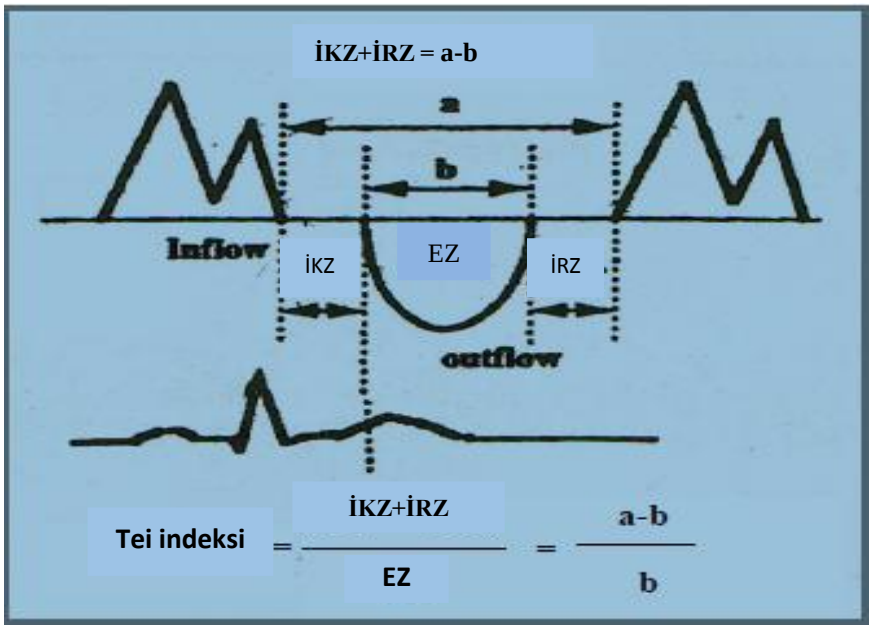
Ekokardiyografik inceleme; "American Society of Echocardiography"nin önerdiği rehberlere uygun olarak geleneksel ekokardiyografik ölçümler yapıldı (109). İki boyutlu M-mode ölçümleri parasternal kısa eksen kesitten yapıldı. Anülüs düzeyinden aort çapı (Ao), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVÇd), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVÇs), sol atriyum çapı (LA), sol ventrikül arka duvarın diyastol sonu kalınlığı (SVADKd), interventriküler septumun diyastol sonu kalınlığı (IVSd) ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) hesaplandı. (EF= $((SVÇd^3-SVÇs^3)/SVÇd)X100$, KF= ((SVÇd-SVÇs)/SVÇd)X100). Sol ventrikül ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri apikal dört boşluk pozisyonda doku Doppler tekniği ile ölçüldü.

Sağ ventrikül ve sol ventrikül Tei indeksi, doku Doppler tekniği ile mitral anülüs anterior komissürden ve triküspit anülüs anterior komissürden alınan kayıtlardan aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

Tei indexi= (a-b)/b (Şekil 2).

"a" = Mitral veya triküspid kapaktan pulsed Doppler ekokardiyagrafi ile elde edilen diyastolik geç doluş akımı (A) ile bir sonraki diyastolik erken doluş akımı (E) arasındaki mesafenin saniye cinsinden değeri

"b" = Aort veya pulmoner arter ejeksiyon zamanının yine saniye cinsinden değerini göstermektedir.



Şekil 2. Dopler zaman intervalleri. Tei indeks.

İKZ: İzovolumik kontraksiyon zamanı, **İRZ:** İzovolumik relaksasyon zamanı, **EZ:** Ejeksiyon zamanı

Tüm parametreler için ardışık 3 kardiyak siklusta ölçümler yapıldı ve her ölçüm için bunların ortalaması kullanıldı.

Triküspid ve mitral yetersizliği apikal dört boşluk pozisyonda, aort yetersizliği apikal beş boşluk pozisyonda renkli Doppler ekokardiyografi kullanılarak yapıldı. Tüm kapak yetersizlikleri hafif, orta veya ağır şeklinde derecelendirildi.

Alınan 24 saatlik EKG kayıtları; (DMS marka 300-7 model dijital 24 satlik EKG kaydı cihazı, DMS Inc, New York, USA) bilgisayara aktarılarak Cardioscan 11 (DMS Inc, New York, USA) marka analiz programı ile değerlendirildi. Her QRS komplexi EKG kayıt programı tarafından analiz edilerek normal, ektopik ve artefakt olarak sınıflandırıldı. Daha sonra kayıtlar çalışmacı tarafından incelenerek tanımlanmış olan diğer artefaktlar ve ektopik vurular işaretlendi. Tanımlanmış kriterler kullanılarak aritmiler tanımlandı (110). Ortalama, en düşük ve en yüksek kalp hızları, en uzun duraklama süresi ve varsa saptanan aritmiler kaydedildi.

Kalp Hızı Değişkenliğinin Ölçülmesi: Kalp hızı değişkenliği ölçümü, 24 saatlik EKG kayıtlarından alındı. Kalp hızı değişkenliğini ölçmede "The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (ESC/NASPE)" tarafından önerilen standartlar geniş kabul görmüştür (111). Bu çerçevede aşağıda tanımlanan parametreler kullanıldı.

Zamana Dayalı (time domain) Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleri (111-117)

SDNN: Ardışık normal QRS kompleksleri arasındaki sürelerin (NN aralığı) standart sapması

SDANN: Çalışma süresi boyunca 5 dakikalık kayıtlarda ortalama NN aralıklarının standart sapması

SDNN indeksi (SDNNi): Yirmidört saat süresince alınan beşer dakikalık kayıtlarda bütün NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması

rMSSD: Kayıt sırasındaki NN aralıkları farklarının karelerinin toplamının karekökü

pNN50: NN50 sayısının toplam NN aralığı sayısına oranı

Frekansa Dayalı (frequency domain) Kalp hızı Değişkenliği Parametreleri (111-117)

Total güç: Tüm NN aralıklarındaki değişkenlik

VLF (Çok düşük Frekans): Çok düşük frekans aralığındaki güç ($\leq$0.04 Hz)

LF (Düşük frekans): Düşük frekans aralığındaki güç (0.04-0.15 Hz)

HF (Yüksek Frekans): Yüksek frekans aralığındaki güç (0.15-0.4 Hz).

LF/HF: LF'nin HF'ye oranı.

Elde edilen bu değerlerden LF ve HF için normalize edilmiş değerler hesaplandı.

nLF (Normalize Edilmiş Düşük frekans): LF aralığındaki gücün normalize edilmiş ünitesi. ''nLF= (LF/Total güç-VLF)*100'' formülü ile hesaplanan parametre.

nHF (Normalize Edilmiş Yüksek Frekans): HF aralığındaki gücün normalize edilmiş ünitesi. ''nHF= (HF/Total güç-VLF)*100 formülü ile hesaplanan parametre.

3.4. İstatistik Değerlendirme

Elde edilen veriler ''Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 20.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA'' paket programına aktarıldı. Veriler karşılaştırılırken;

1. Numerik değerlerin ortalamalarının gruplar arasında karşılaştırılmasında student-t testi kullanıldı.

2. Gruplar arasında kategorik değerlerin sıklığının karşılaştırılmasında Chi-square testi kullanıldı.

İstatistiksel analizlerin tümünde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Henoch-Schönlein purpurası klinik tanısı ile izlemi yapılan toplam 44 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Bir hasta tanı tarihi üzerinden 2 ay geçmiş olması nedeniyle, 2 hasta 24 saatlik EKG izlemine gelmemiş olması nedeniyle ve 3 hasta da ekokardiyografik verileri eksik olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 38 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Kontrol grubu olarak yaş, cins, ağırlık ve boy olarak karşılaştırılabilir özellikteki 20 sağlıklı çocuk alınmıştır.

Hastaların yaş ortalamaları 9.3±3.2 yıl (aralık 4-17 yıl) idi. Hastaların 22'si kız hasta (%57.8) 16'sı erkek (%42.2) hasta idi. Hastaların kız/erkek oranı 1.37 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 9.7±3 yıl (aralık 4-14 yıl) idi. Kontrol grubunun 8'i kız (%40), 12'si erkek (%60) idi. Kontrol grubunun kız/erkek oranı 0.66 idi. Ortalama yaş, boy ve ağırlık ve cinsiyet dağılımı açısından iki grup karşılaştırılabilir özellikte idi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalar ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, kilo ve boy dağılımı

	Hasta grubu (n=38)	**Kontrol grubu (n=20)**	**P değeri**	
Yaş/yıl	9.3±3.2	9.7±3	0.64	
Kilo	30.5±14.4	36.5±14.5	0.14	
Boy	131.9±19.3	137±18.5	0.34	
			X^2	P değeri
Cinsiyet (Kız/erkek oranı)	22/16 (1.37)	8/12 (0.66)	1.68	0.19

Henoch-Schönlein purpurası tanısı alan hastaların cilt tutulumu, karın ağrısı, gastrointestinal tutulum, eklem tutulumu, böbrek tutulumu ve diğer organ tutulumları yönüyle dağılımı tablo 6'da verilmiştir. Böbrek tutulumu olan hastalar MEADOW klasifikasyonuna göre sınıflandırılmıştır (52).

Tablo 6. Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların sistem tutulumları yönüyle dağılımı

	Hasta Sayısı (n=38)	Yüzde (%)
Cilt tutulumu	38/38	%100
Eklem tutulumu	27/38	%71
Artrit	19/27	%70
Artralji	8/27	%29
Gastrointestinal tutulum	27/38	%71
Karın ağrısı	27/27	%100
Melena	7/27	%25
İnvajinasyon	1/27	%3
Böbrek tutulumu	12/38	%31
Grup 1	2/12	%16
Grup 2	1/12	%8
Grup 3	5/12	%41
Grup 4	1/12	%8
Grup 5	3/12	%25
Grup 6	0/12	%0
Diğer organ tutulumu	0/38	%0
Tedavi alan hasta sayısı	10/38	%26
Tedavi almayan hasta sayısı	28/38	%74

Hasta grubundaki olgular kardiyovasküler sistem tutulumu yönüyle klinik olarak değerlendirildi. Hastaların 8'inde masum üfürüm saptandı. Bir hastada renal tutulum ile birlikte hipertansiyon (tansiyon arteriyel: 150/90 mmhg) mevcuttu.

Hasta ve kontrol grubunun EKG'de ortalama kalp hızı ve PR aralığı değerleri ve birbiriyle karşılaştırılması tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu elektrokardiyografi değerlendirmesi

	Hasta grubu (n=38)	**Kontrol grubu (n=20)**	**P değeri**
Kalp hızı/dk	99.03±21.5	87±15.6	0.03
PR aralığı	0.12±0.01	0.13±0.01	0.19
Uzun PR (n)	0	0	-

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların EKG'de tespit edilen kalp hızı/dk ortalamasının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunda EKG'de yaşa ve kalp hızına göre değerlendirildiğinde uzun olarak

tespit edilen PRdeğeri yoktu. Ek bulgu olarak 6 yaşında bir kız hastada D_{II} de düz T, D_{III} de negatif T, AVF de negatif T dalgası mevcuttu.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastalar ile kontrol grubunun ekokardiyografik incelemesi ortalama değerleri ve karşılaştırılması tablo 8'de verilmiştir. Ekokardiyografik incelemede bir hastada minimal perikardiyal effüzyon ve başka bir hastada da atriyal septal defekt (küçük) ek bulgu olarak tespit edildi. Minimal perikardiyal efüzyonu olan hastanın takibindeki kontrol EKO'da perikardiyal effüzyonun düzeldiği tespit edildi.

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik inceleme verileri

	Hasta grubu (n=38)	**Kontrol grubu (n=20)**	**P değeri**
AOVmak	1.08±0.13	1.18±0.14	0.02
PULMVmak	1±0.12	1.08±0.15	0.03
AO	22.6±3.4	21.6±3.4	0.3
LA	26±3.2	27.3±4.5	0.2
LA/AO	1.17±0.12	1.28±0.12	0.03
SVÇd	37.3±5.6	38.9±5.9	0.32
SVÇs	22.5±3.8	23.4±3.6	0.43
EF	70.1±5.9	70.7±5.2	0.74
KF	39±5	39.5±4.9	0.75
IVSd	7±1.1	6.9±1.1	0.59
SVADKd	6.6±1.3	6.4±1.2	0.71
ME	0.22±0.28	0.11±0.01	0.1
MA	0.15±0.22	0.06±0.01	0.06
ME/MA	1.8±0.61	1.8±0.45	0.84
TE	0.2±0.17	0.2±0.22	0.99
TA	0.16±0.12	0.11±0.02	0.09
TE/TA	1.3±0.49	1.4±0.45	0.19
MTei	0.45±0.14	0.44±0.08	0.9
TTei	0.43±0.16	0.41±0.12	0.73

AOVmak: Aort kapağında maksimum akım hızı, PULMVmak: Pulmoner kapakta maksimum akım hızı, AO: Anülüs düzeyinden aort çapı, LA: Sol atriyum çapı, SVÇd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVÇs: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SVADKd: Sol ventrikül arka duvarın diyastol sonu kalınlığı, IVSd: İnterventriküler septumun diyastol sonu kalınlığı, EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF= $((SVÇd^3-SVÇs^3)/SVÇd)X100$), KF: Kısalma fraksiyonu ((SVÇd-SVÇs)/SVÇd)X100), ME: Mitral erken diyastolik doluşun tepe hızı, MA: Mitral geç diyastolik doluşun tepe hızı, TE: Triküspit erken diyastolik doluşun tepe hızı, TA: Triküspit geç diyastolik doluşun tepe hızı, MTei: Sol ventrikül Tei indeksi, TTei: Sağ ventrikül Tei indeksi

Hasta grubunda ortalama AOVmak ve PULMVmak değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Ayrıca LA/AO değeri de kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastalar ile kontrol grubunun 24 saatlik holter kaydı ortalama değerleri ve karşılaştırılması tablo 9'da verilmiştir. Holter incelemelerinde hasta grubundan 1 kişide seyrek ventriküler ekstrasistol, 2 kişide seyrek supraventriküler ekstrasistol; kontrol grubundan ise 3 kişide seyrek ventriküler ekstrasistol, 2 kişide seyrek supraventriküler ekstrasistol tespit edildi.

Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun 24 saatlik Holter kaydında kalp hızı değerleri

	Hasta grubu (n=38)	**Kontrol grubu (n=20)**	**P değeri**
Ortalama kalp hızı	93±17.7	83.3±11.1	0.79
Minimum kalp hızı	54.9±10.2	50.1±5.6	0.60
Maksimum kalp hızı	156±18.6	155.2±17	0.57
En uzun RR mesafesi	1173.4±256.3	1329.4±150.9	0.43

Tablo 10. Hasta ve kontrol grubunun 24 saatlik Holter kaydından elde edilen kalp hızı değişkenliği değerleri

	Hasta grubu (n=38)	**Kontrol grubu (n=20)**	**P değeri**
SDNN İndeksi	114.1±48.9	138.8±43.6	0.74
SDANN	96.4±41.9	117.9±40.3	0.44
SDNN	57.1±24.3	76.8±24.7	0.62
rMSSD	44.1±24.2	55.6±21.1	0.60
pNN50	18.7±15.7	25.6±13.4	0.64
Total güç	3493.9±2662	5687.7±3211.2	0.60
VLF	2161.8±1876.4	3738.2±2364.1	0.66
LF	733.7±461.3	1183.7±590.2	0.44
HF	536.8±452	695.3±394.5	0.54
LF/HF	1.9±1.1	1.8±0.55	0.99
nLF	0.59±0.12	0.61±0.06	0.69
nHF	0.36±0.12	0.34±0.06	0.86

SDNN İndeksi: Yirmidört saat süresince alınan beşer dakikalık kayıtlarda bütün NN aralıklarının standart sapmalarının ortalaması, SDANN: Çalışma süresi boyunca 5 dakikalık kayıtlarda ortalama NN aralıklarının standart sapması, SDNN: Ardışık normal QRS kompleksleri arasındaki sürelerin (NN aralığı) standart sapması, rMSSD: Kayıt sırasındaki NN aralıkları farklarının karelerinin toplamının karekökü, pNN50: NN50 sayısının toplam NN aralığı sayısına oranı, Total güç: Tüm NN aralıklarındaki değişkenlik, VLF: Çok düşük frekans, LF: Düşük frekans, HF: Yüksek frekans, nLF: Normalize edilmiş düşük frekans, nHF: Normalize edilmiş yüksek frekans

Hasta ve kontrol grubunun 24 saatlik holter kaydı ortalama değerleri ve ortalama kalp hızı değişkenliği değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

5. TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası, çocukluk çağının en sık görülen vasküliti olup birden çok sistemi etkileyebilen, öncelikle deri, gastrointestinal sistem, eklemler ve böbreklerin küçük çaplı kan damarlarını, özellikle de postkapiller venülleri tutan, nedeni kesin olarak bilinemeyen bir hastalıktır. Henoch-Schönlein purpuralı çocuklarda seyrek olarak genitoüriner sistem, santral sinir sistemi, göz, akciğer ve kardiyovasküler sistemlere ait tutulumlar görülebilir (10-12). Henoch-Schönlein purpurasında kalp tutulumu nadiren görülmekte olup literatürde seyrek vaka bildirimleri yapılmıştır. Mevcut literatürde Henoch-Schönlein purpuralı hastalarda kalp tutulumunun sıklığı ve tipinin incelendiği bir çalışma olmaması nedeniyle çalışmamız önem arz etmektedir.

Henoch-Schönlein purpurası tüm yaş grupları ele alındığında sıklıkla çocukluk çağında; çocukluk çağında ise en sık 3-10 yaş arasında görülür (1,4,18). Hastalığın yaş ortalamasına bakıldığında ülkemizde yapılan çalışmalarda Ece ve ark. (118) 9±3.2 yıl, Akça ve ark. (119) 8.3±3.4 yıl, Acar ve ark. (120) 8.8±3.1 yıl, Gürgöze ve ark. (121) 7.9±3.6 yıl olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 9.3±3.2 yıl olarak bulundu ve bu sonuç literatür ile uyumlu idi.

Literatürde HSP görülen vakalarda erkek/kız oranını 1.1/1 ile 1.8/1 arasında olmak üzere erkekler lehine bildiren çalışmalar olduğu gibi (118-122) bu yayınlardan farklı olarak erkek/kız oranını 1/1.3ile1/1.5 arasında kızlar lehine bildiren çalışmalar da (3,123-125) mevcuttur. Bizim çalışmamızda da erkek/kız oranı 1/1.37 olarak bulundu ve HSP'nin kızlarda daha çok görüldüğünü destekler nitelikte idi.

Henoch-Schönlein purpurası'nda vakaların hemen tamamında palpabl purpura bulunur. Vakaların bir kısmında ise tipik döküntülerin oluşumu gecikebilir (6). Literatürde bildirilen yayınlarda HSP tanılı vakalarda %74-100 oranında palpabl purpura bildirilmiştir (3,40,86,118-120,126,127). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde HSP tanılı hastalarda %100 oranında palpabl purpura mevcuttu.

Yapılan çalışmalarda Henoch-Schönlein purpurasında eklem tutulumu hastaların yaklaşık olarak %50-80'inde görüldüğü bildirilmiştir (7-9,118,119,128) ve bu genellikle ilk bulgu değildir. Hastaların yalnızca %15'inde başka semptom olmaksızın sadece artrit/artralji hastaneye başvuru nedenidir. Çeşitli yayınlarda; eklem tutulumu görülen hastalarda artrit %33 ile %45 oranında bildirilmişken artralji %15 ile %43 oranında

bildirilmiştir (119,124,128,129). Bizim çalışmamızda da hastaların %71'inde eklem tutulumu saptanmış ve %50'si artrit %21'i artralji olarak tespit edilmiştir. Eklem tutulumu oranı ve artrit, artralji görülme oranı literatür ile uyumlu idi.

Gastrointestinal tutulum HSP'li vakaların yaklaşık üçte ikisinde görülür ve yemeklerle artan kolik tarzda karın ağrısı en sık görülen gastrointestinal semptomdur. Nadiren invajinasyon (ileoileal), barsakta iskemik nekroz, intestinal perforasyon, masif gastrointestinal kanama ve pankreatit görülebilir (24). Çeşitli yayınlarda HSP'li olguların gastrointestinal sistem tutulumu %50-75 oranında bildirilmiştir (6,41,42,89, 118,128,130). Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastalarda karın ağrısı %62-98 oranında bildirilmiş iken (42,89,118,128,130) melena %10-25 oranında bildirilmiştir (89,118,128,130). Henoch-schönlein purpurasında nadir görülen bir komplikasyon olan invajinasyon çeşitli yayınlarda %0.4-3.5 (40,42,89,90,118,128) oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların %71'inde GİS tutulumu mevcuttu. Bu hastaların %100'ünde karın ağrısı, %25'inde melena ve %3'ünde (1 hastada) invajinasyon mevcuttu.

Literatürde bildirilen yayınlarda Henoch-Schönlein purpuralı hastaların yaklaşık olarak %20-40'ında renal tutulum görülmektedir (42,90,118-121,128,130) ve renal tutulum hastalığın prognozu ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak renal tutulum oranı %31 olarak tespit edildi. Renal tutulumu olan hastalardan %92'si mikroskobik hematüri, %8'i makroskobik hematüri olarak hastaların tamamında hematüri mevcuttu. Renal tutulumlu hastaların %41'i hafif proteinüri, %8'i nefritik sendrom, %25'i nefrotik sendrom idi. Saulsbury ve arkadaşlarının (130) çalışmasında böbrek tutulumu olan hastaların %83'ünde mikroskopik, %17'sinde makroskopik olmak üzere tüm hastalarda hematüri, %63'ünde proteinüri saptandığı bildirilmiştir. Akça ve arkadaşları (119) tarafından yapılan çalışmada yine bizim çalışmamıza benzer şekilde böbrek tutulumu olan hastaların %14'ünde makroskopik, %86'sında mikroskopik hematüri olmak üzere tümünde hematüri, %74'ünde de proteinüri saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda tedavi alan hasta sayısı (steroid ve/veya immünsüpresif tedavi) %26, tedavi almayan hasta sayısı ise %74 idi.

Henoch-Schönlein purpurasında şiddetli vakalarda kardiyak tutulum olası kabul edilmekle birlikte nadir olarak görülür (13,14). Literatürde HSP'li vakalarda kardiyak tutulum sıklığı ve niteliğini araştıran geniş seride yapılmış bir çalışma bulunmamakta olup yayınlar vaka sunumu şeklindedir.

Çalışmamızda Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastaların EKG'de tespit edilen kalp hızı ortalamasının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi. Bunu HSP'li hastalarda mevcut olan sistemik inflamasyona ve hastalığa bağlı olarak hastaların duyduğu karın ağrısı ve/veya eklem ağrısı şikayetlerine bağlamak mümkündür. Çalışmamızda hasta grubunda ek bulgu olarak; 6 yaşında bir kız hastada D_{II} de düz T, D_{III} de negatif T, AVF de negatif T dalgası mevcuttu. Literatürde yapılan vaka sunumlarına baktığımızda Lutz ve ark. (59) 19 yaşında bir HSP olgusunda EKG'de kardiyak tutulumu gösteren $D_{II,}$ D_{III}, AVF ve V_4-V_6 arasında negatif T dalgaları ve olgunun takibinde EKG'de asemptomatik ektopik atriyal ritm ve Tip 2 atriyoventriküler (AV) blok tespit etmişlerdir. Gulati ve arkadaşlarının (65) 8 yaşında HSP ve romatizmal kardit birlikteliğini sundukları bir olguda gallo ritmi ile birlikte EKG'de sinüs taşikardisi (kalp hızı: 162/dk) bildirilmiştir. Güven ve arkadaşları (62) HSP ve romatizmal kardit birlikteliğini bildirdikleri 9 yaşındaki bir olguda Mobitz tip 2 atriyoventriküler blok tespit etmişlerdir. Yine literatürde HSP tanılı yetişkin hastalarda AV tam blok (54), KK yüksekliği ile birlikte sol dal bloğu (55), escape ritm ve myokard infarktüsü (13), nodal ritim ve troponin T yüksekliği (14) atriyoventriküler tip 2 blok (59), ST elevasyonu ile birlikte inferior myokard infarktüsü ve 3^0 AV blok (60) bildirilen vakalar mevcuttur. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu EKG'leri incelendiğinde ortalama PR mesafeleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Hasta ve kontrol grubunda EKG'de yaşa ve kalp hızına göre değerlendirildiğinde uzun olarak tespit edilen PR değeri yoktu. Hasta grubumuzda yüzey EKG'de başka ritm ve iletim anormalliği tespit edilmedi. Hastalarda yapılan 24 saatlik EKG izlemlerinde de ilave ritm ve iletim anormalliği saptanmadı.

Literatürde bildirilmiş olan HSP ve kardiyak tutulumu olan vakalardan EKO incelemelerine baktığımızda Gulati ve arkadaşlarının (65) 8 yaşında HSP ve romatizmal kardit birlikteliğini sundukları bir olguda EKO'da hafif perikardiyal efüzyon, hafif mitral yetersizliği ve myoperikardit raporlanmıştır. Veetil ve arkadaşları (67) 3 yaşında HSP'li bir olguda ağızda mukozal lezyonlar ile birlikte koroner arter tutulumunu

göstermişler ve EKO'da ektazi ve anevrizma olmaksızın orta derecede periluminal koroner arter kalınlaşmasını raporlamışlardır. Kalyoncu ve arkadaşları (63) tarafından 13 yaşında pulmoner hemoraji ve aktif kardit ile seyreden HSP'li bir olgu sunulmuş ve EKO'sunda şiddetli mitral yetersizlik, sol ventrikülde dilatasyon ve kalınlaşma ile birlikte anterior mitral kapak prolapsusu bildirilmiştir. Güven ve arkadaşları (62) HSP ve romatizmal kardit birlikteliğini bildirdikleri 9 yaşındaki bir olguda EKO'da aort yetersizliği ve mitral yetersizliği bildirmişlerdir. Migita ve arkadaşları (66) ise 12 yaşındaki HSP olgusunda EKO'da perikardiyal tamponad tespit edip perikardiyosentez uyguladıklarını bildirmişlerdir. Zaidi ve arkadaşları tarafından (64) bildirilen 17 yaşında multiorgan tutulumu ile seyreden bir HSP olgusunun EKO'sunda sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte düşük-normal ejeksiyon fraksiyonu ve belirgin koroner arterler tespit edildiği bildirilmiştir. Lutz ve arkadaşları (59) ise 19 yaşında bir HSP olgusunun EKO'su normal iken kardiyak manyetik rezonans görüntülemede posterolateral duvarda hiperintens görünüm tespit edip myokardial tutulumu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda HSP'li hastaların ekokardiyografik incelemesinde literatürdeki bazı vakalara benzer şekilde bir hastada minimal perikardiyal effüzyon tespit edilmiş ve hastanın takibindeki kontrol EKO'da perikardiyal effüzyonun spontan düzeldiği görülmüştür. Başka bir hastada da rastlantısal olarak atriyal septal defekt (küçük) ek bulgu olarak tespit edildi. Hasta grubunda ortalama AOVmak ve PULMVmak değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Bununla birlikte diğer sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonların ortalama değerleri açısından her iki grup (hasta ve kontrol grubu) arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Ayrıca LA/AO değeri de kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 8). Saptanan anlamlı farklılıkların klinik olarak değerli olmadığı düşünüldü. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları tüm hastalarda normal sınırlarda idi.

Henoch-Schönlein purpurası tanılı hastalar ile kontrol grubunun 24 saatlik Holter kayıtlarından elde edilen kalp hızı parametreleri karşılaştırıldığında ortalama kalp hızı, minimum ve maksimum kalp hızı ve en uzun RR mesafesi ortalama değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo 9). Ayrıca kayıtlarda önemli bir ritm bozukluğu saptanmadı. Holter incelemelerinde normal çocuklarda görülebilen sıklıkta ventriküler ve supraventriküler erken atımlar saptandı. Aynı şekilde 24 saatlik Holter kaydı incelemesinde kalp hızı değişkenliği ortalama

değerleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 10). Bu sonuçlar HSP'nin otonom sinir sistemini etkileyen bir yönünün olmadığını düşündürdü.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışma grubuna yaşları 4-17 (yaş ortalaması 9.3±3.2 yıl) yıl olan 22'si kız 16'sı erkek toplam 38 hasta ve kontrol grubuna yaşları 4-14 (yaş ortalaması 9.7±3 yıl) yıl olan 12'si erkek 8'i kız toplam 20 hasta dahil edildi. Gruplar karşılaştırılabilir özellikte idi.

2. Hasta grubunun sistem tutulumları değerlendirildiğinde %100 cilt tutulumu, %71 eklem tutulumu, %71 gastrointestinal sistem tutulumu, %31 böbrek tutulumu mevcuttu ve bu klinik bulgular literatürdeki çalışmalar ile benzerdi.

3. Kardiyovasküler sistem tutulumu yönünden incelenen hasta grubunda EKG'de kalp hızı ortalamasının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi.

4. Hasta grubunda ek olarak bir hastada EKG'de D_{II} de düz T, D_{III} de negatif T, AVF de negatif T dalgası mevcuttu. Bunun dışında hasta grubunda ritm ve iletim anormalliği tespit edilmedi.

5. Hasta grubunun ekokardiyografik incelemesinde bir hastada minimal perikardiyal efüzyon tespit edildi ve takibinde düzeldiği görüldü.

6. Hasta grubunun EKO incelemelerinde hasta grubunun AOVmak ve PULMVmak ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi. Ancak sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonların ortalama değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

7. 24 saatlik Holter kaydı incelemelerinde her iki grupta ritm bozukluğu tespit edilmedi ve her iki grup arasında ortalama kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

8. Çalışmamızda Henoch-schönlein tanısı ile izlenen hastalarda kardiyak etkilenme durumunu incelediğimizde bir hastada bulunan minimal perikardiyal efüzyon dışında kardiyovasküler sistem tutulumu tespit edilmedi. Bunu hem HSP'de kardiyak tutulumun nadir görülmesine hem de incelediğimiz vaka sayısının sınırlı olmasına bağlamak mümkündür. Çalışmamız literatürde bu yönde yapılan ilk araştırma olması yönünden önem arz etmekte ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

9. Henoch-schönlein purpurasında kardiyak etkilenme nadir olarak görülmesine rağmen şiddetli HSP vakalarında kardiyak tutulum görülebileceği akılda tutulmalı ve kardiyovasküler sistem yönünden semptom gözlenen vakalarda ileri incelemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ardoin SP, Fels E. Vasculitis Syndromes. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrıcs*, 19th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011: 867-871.

2. Şirin A, Ertuğrul T, Öner N. Vaskülit Sendromları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). Pediyatri, 4.baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, 2010: 1267-1268.

3. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrua C, et al. Henoch–Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine,* 2001, 80: 279–290.

4. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch–Schönlein purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet,* 2002, 360 (9341): 1197–1202.

5. Pillebout E, Thervet E, Hill G, et al. Henoch–Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *JAmSoc Nephrol,*2002, 13: 1271–1278.

6. McCarthy HJ, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch–Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*, 2010, 169: 643–650.

7. Johnson EF, Lehman JS, Wetter DA, Lohse CM, Tollefson MM. Henoch-Schonlein purpura and systemic disease in children: Retrospective study of clinical findings, histopathology, and direct immunofluorescence in 34 pediatric patients. *Br J Dermatol*, 2014, 11: 10-11 (abstract).

8. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch-Schönlein Purpurası. Türk Pediatri Arşivi, 2002, 37: 122-129.

9. Kumar L, Singh S, Goraya JS, et al. Henoch–Schönlein purpura: The Chandıgarh Experience. *Indian Pediatr*, 1998, 35: 19–24.

10. Yalçındag A, Sundel R. Vasculitis in childhood. *Curr Opin Rheumatol,* 2001, 13: 422-427.

11. Kasapçopur Ö, Halil MS, Çalışkan S, et al. The relation between Henoch-Schönlein purpura and familial Meditterranean fever in childhood. *Ann Rheum Dis (suppl),* 1999, 318: 1285.

12. Cassidy JT, Petty RE. Vasculitis and its classification. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds). *Textbook of Pediatric Rheumatology*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 492-496.

13. Agraharkar M, Gokhale S, Le L, Rajaraman S, Campbell GA. Cardiopulmonary manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Am J. Kidney Dis*, 2000, 35: 319-322.

14. Osman A, McCreery CJ. Cardiac vasculitis in Henoch-Schönlein purpura. *Circulation*, 2000, 101: 69-70.

15. Heberden W. Commentarii Di Morborium Historia et Curatione. London: Payne, 1801. *Reprinted as Commentaries on the History and Cure of Diseases.* Birmingham, AL: The Classics of Medicine Library, Division of Gryphon Editions, Ltd. 1982: 395–397.

16. Fervenza FC. Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Int J.Dermatol*, 2003, 42: 170–177.

17. Gonzalez LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch–Schönlein purpura, *International Journal of Dermatology*, 2009, 48: 1157–1165.

18. Aalberse J, Dolman K, Ramnath G, et al. Henoch Schönlein purpura in children: an epidemiological study among Dutch paediatricians on incidence and diagnostic criteria. *Ann Rheum Dis*, 2007, 66 (12): 1648–1650.

19. Islek I, Kalayci AG, Gok F, et al. Henoch–Schönlein purpura associated with hepatitis A infection. *Pediatr Int*,2003, 45: 114–116.

20. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, et al. HLA-DRB1*01 association with Henoch–Schönlein purpura in patients from northwest Spain. *J Rheumatol*,2001, 28: 1266–1270.

21. Amoroso A, Berrino M, Canale L, et al. Immunogenetics of Henoch–Schönlein disease. *Eur J Immunogenet*, 1997, 24: 323–333.

22. Ilan Y, Naparstek Y. Henoch–Schönlein purpura in children and adults: is it one entity? *Semin Arthritis Rheum*, 2002, 32: 139–140.

23. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ajlouni S, et al. Henoch–Schönlein purpura: clinical experience and contemplations on a streptococcal association. *J Trop Pediatr*, 1996, 42: 200–203.

24. Sohagia AB, Gunturu SG, Tong TR, Hertan HI. Henoch-Schonlein Purpura—A Case Report and Review of the Literature. *Gastroenterology Research and Practice*, 2010: 1-7.

25. Tizard EJ, Hamilton-Ayres MJJ. Henoch-Schönlein purpura. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice*, 2008, 93: 1–8.

26. Soylemezoglu O, Ozkaya O, Erbas D, et al. Nitric oxide in Henoch–Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol*, 2002, 31: 271–274.

27. Bosch X. Henoch–Schönlein purpura induced by losartan therapy. *Arch Intern Med*, 1998, 158: 191–192.

28. Borras-BlascoJ, Enriquez R, Amoros F, et al. Henoch–Schonlein purpura associated with clarithromycin. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2003, 41: 213–216.

29. Dedeoglu F, Kim S, Sundel R. Clinical manifestations and diagnosis of Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis) Uptodate. www.uptodate.com/contents/ Clinical manifestations and diagnosis of Henoch-Schönlein purpura. Last updated: Apr 08, 2013.

30. Coppo R, Amore A. Henoch-Schönlein purpura. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N (eds). *Pediatric Nephrology*, 6th ed. Berlin, Springer, 2009: 1111-1123.

31. Yang Y, Wang SJ, Chuang Y, et al. The level of IgA antibodies tohuman umbilical vein endothelial cells can be enhanced by TNF-[alpha] treatment in children with Henoch–Schönlein purpura. *Clin Exp Immunol*, 2002, 130: 352–357.

32. Besbas N, Saatci U, Ruacan S, et al. The role of cytokines in Henoch–Schönlein purpura. *Scand J Rheumatol*, 1997, 26: 456–460.

33. Amoli MM, Thomson W, Hajeer AH, Calviño MC, Garcia-Porrua C, Ollier WE, Gonzalez-Gay MA. Interleukin 8 gene polymorphism is associated with increased risk of nephritis in cutaneous vasculitis. *J Rheumatol*, 2002, 29 (11): 2367-70.

34. Muslu A, Islek I, Gok F, et al. Endothelin levels in Henoch– Schonlein purpura. *Pediatr Nephrol*, 2002, 11: 920–925.

35. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Digestive Diseases and Sciences*, 2008, 53 (8): 2011–2019.

36. Roberts PF, Waller TA, Brinker TM, Riffe IZ, Sayre JW, Bratton RL. Henoch-Schönlein purpura: a review article. *Southern Medical Journal*, 2007, 100 (8): 821–824.

37. Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura. *Current Rheumatology Reports*, 2004, 6 (3): 195–202.

38. Zhang Y, Huang X. Gastrointestinal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2008, 43 (9): 1038–1043.

39. Kawasaki Y, Suzuki H, Henoch-Schönlein Nephritis. In: Geary DF, Schaefer F (eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*, Mosby, Elsevier,2008: 343-351.

40. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum*, 2005, 35: 143.

41. Calvo-Río V, Loricera J, Mata C, Martín L, Ortiz-Sanjuán F, Alvarez L, et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93 (2): 106-13 (abstract).

42. Ghrahani R, Ledika MA, Sapartini G, Setiabudiawan B. Age of onset as a risk factor of renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Asia Pac Allergy*, 2014, 4 (1): 42-7.

43. Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki J, Hosoya M. Henoch-Schönlein Purpura nephritis in childhood: Pathogenesis, prognostic factors and treatment. *Fukushima J.Med.Sci*, 2013, 59 (1): 15-25.

44. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, et al. Henoch–Schönlein purpura in adulthood and hildhood. Two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum*, 1997, 40: 859–864.

45. Rostoker G. Schönlein–Henoch purpura in children and adults. *Biodrugs,* 2001, 15: 99–138.

46. Sano H, Izumida M, Shimizo H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch–Schönlein purpura. *Eur J Pediatr,* 2002, 161: 196–201.

47. Tizard EJ. Henoch–Schönlein purpura. *Arch Dis Child,* 1999, 80: 380–383.

48. Szer IS. Henoch–Schönlein purpura: when and how to treat. *J Rheumatol*, 1996, 23: 1661–1665.

49. Scharer K, Krmar R, Querfeld U, et al. Clinical outcome of Schonlein–Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol,* 1999, 13: 816–823.

50. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, et al. Effective therapy for severe Henoch–Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: a clinical and histopathologic study. *J Pediatr,* 2000, 136: 370–375.

51. Tancrede-Bohin E, Ochonisky S, Vignon-Pennamen MD, et al. Schönlein–Henoch purpura in adult patients. *Arch Dermatol*, 1997, 133: 438–442.

52. Meadow S.R. et al. Schönlein-Henoch nephritis. *Q J Med*, 1972, 163: 241-58.

53. Wu TT, Shen SJ, El Dairi MA, et al. Bilateral subperiostal orbital hematomas and Henoch-Schönlein purpura. *Arch Ophtalmol*, 2002, 120: 1398-1399.

54. Polizotto MN, Gibbs SD, Beswick W, Seymour JF. Cardiac involvoment in Henoch-Schönlein purpura. *İntern Med J*, 2006, 36: 328-331.

55. Carmichael P, Brun E, Jayawardene S, Abdulkadir A, O'Donnell PJ. A fatal case of bowel and cardiac involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant,* 2002, 17: 497-499.

56. Kereiakes DJ, Ports TA, Finkbeiner W. Endomyocardial biopsy in Henoch-Schönlein purpura. *Am Heart J,*1984, 107: 382-385.

57. Abdel-Hadi O, Greenstone MA, Hartley RB, Kidner PH. Myocardial infarction- A rare complication in Henoch-Schönlein purpura. *Postgrad Med J*, 1981, 57: 390-392.

58. Satoh M, Mikuniya A, Mikami M, et al. A case of Schönlein-Henoch purpura with myocardial complications. *Kokyu To Junkan*, 1991, 39: 273-277.

59. Lutz HH, Ackermann T, Krombach GA, Gröne HJ, Rauen T, Floege J, Mertens PR. Henoch-Schönlein purpura complicated by cardiac involvement: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis*, 2009, 54 (5): 9-15.

60. Canpolat U, Yorgun H, Şahiner L, Kabakçi G. Myocardial infarction due to coronary thrombosis in a patient with Henoch-Schönlein purpura. Herz Cardiovascular Diseases, 2012, 37 (7): 801-3.

61. Lecutier MA. A case of the Schönlein-Henoch syndrome with myocardial necrosis. *J Clin Pathol*, 1952, 5: 336-338.

62. Guven H, Ozhan B, Bakiler AR, Salar K, Kozan M, Bilgin S. A case of Henoch-Schönlein purpura and rheumatic carditis with complete atrioventricular block. *Eur J Pediatr*, 2006, 165: 395-397.

63. Kalyoncu M, Cakır M, Erduran E, Okten A. Henoch-Schönlein purpura: A case with atypical presentation. *Rheumatol Int*, 2006, 26: 669-671.

64. Zaidi M, Singh N, Kamran M, Ansari N, Nasr SH, Acharya A. Acute onset of hematuria and proteinuria associated with multiorgan involvement of the heart, liver, pancreas, kidneys and skin in a patient with Henoch-Schönlein purpura. *Kidney Int*, 2008, 73: 503-508.

65. Gulati T, Kumar P, Dewan V, Anand VK. Henoch-Schönlein Purpura with Rheumatic Carditis. *Indian J Pediatr*, 2004, 71 (4): 371-372.

66. Migita M, Hayakawa J, Shima H, Kobayashi H, Yamataka A, Murakami M, Miyano T, Fukunaga Y. A case of Henoch-Schönlein purpura with rare complications: Necrosis of small intestine, Neurological symptoms and pericardial tamponade. *J. Nippon Med Sch*, 2005, 72: 383-386.

67. Veetil BM, Reed AM, Mattke AC. Coronary artery thickening with mucosal lesions in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol*, 2012, 29 (3): 377-8.

68. Bellantoni A, Lo Presti P, Giordano A, Chiatto M, Perri G. A pediatric case of Schoenlein-Henoch purpura with clinical, serologic and electrocardiographic signs of myocardial damage. G Ital Cardiol (Rome), 2013, 14 (9): 622-5 (abstract).

69. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. *Arthritis Rheum*, 1990, 33: 1114-1121.

70. Nota ME, Gokemeijer JD, Van der Laan JG. Clinical usefulness of abdominal CT scanning in Henoch-Schönlein vasculitis. *Neth J Med*, 1995, 46: 142-145.

71. Demirci A, Cengiz K, Barış S, et al. CT and ultrasound of abdominal hemorrhage in Henoch-Schönlein purpura. *J Comput Asist Tomogr*, 1991, 15: 143-145.

72. Özdemir H, Işık S, Buyan N, et al. Sonographic demonstration of intestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome. *Eur J Radiol*, 1995, 20: 32-34.

73. Couture A, Veyrac C, Baud C, et al. Evaluation of abdominal pain in Henoch-Schönlein syndrome by high frequency ultrasound. *Pediatr Radiol*, 1992, 151: 143-145.

74. Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schonlein purpura. J *Pediatr Child Health*, 1998, 34: 405-409.

75. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65: 936.

76. Saraclar Y, Tinaztepe K, Adalioğlu G, Tuncer A. Acute hemorrhagic edema of infancy (AHEI)-a variant of Henoch-Schönlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol,* 1990, 86: 473.

77. Krause I, Lazarov A, Rachmel A, et al. Acute haemorrhagic oedema of infancy, a benign variant of leucocytoclastic vasculitis. *Acta Paediatr*, 1996, 85: 114.

78. Watanabe T, Sato Y. Renal involvement and hypocomplementemia in a patient with acute hemorrhagic edema of infancy. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22: 1979.

79. Yu JE, Mancini AJ, Miller ML. Intussusception in an infant with acute hemorrhagic edema of infancy. *Pediatr Dermatol*, 2007, 24: 61.

80. Calabrese LH, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensitivity vasculitis. *Arthritis Rheum*, 1990, 33: 1108.

81. Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Henoch-Schönlein purpura. *Am Fam Physician*, 2009, 80 (7): 697-704.

82. Cassidy JT, Petty RE. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds). *Textbook for Pediatric Rheumatology*, 5th ed. Philadelphia, Elsevier. Saunders company, 2005, 496-511

83. Dedeoglu F, Kim S, Sundel R. Management of Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis). Uptodate. www.uptodate.com/contents/Management of Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis). Last updated: Apr 08, 2013.

84. Weiss PF, Feinstein JA, Luan X, et al. Effects of corticosteroid on Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Pediatrics*, 2007, 120: 1079.

85. Weiss PF, Klink AJ, Localio R, et al. Corticosteroids may improve clinical outcomes during hospitalization for Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics*, 2010, 126: 674.

86. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child*, 2010, 95: 877.

87. Jauhola O, Ronkainen J, Koskimies O, et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. *Arch Dis Child*, 2010, 95: 871.

88. Chartapisak W, Opastirakul S, Hodson EM, et al. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 5128.

89. Chen S, Kong MS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med J*, 2004, 27 (3): 175-81.

90. Chang WL, Yang YH, Ling YT, et al. Gastrointestinal manifestations in HSP: a reviewof 261 patients. *Acta pediatr*, 2004, 93: 1427-1431.

91. Szer IS. Gastrointestinal and renal involvement in vasculitis: management strategies in Henoch-Schönlein purpura. *Cleve Clin J Med*, 1999, 66: 312.

92. Huber AM, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura. *BMC Med*, 2004, 2: 7.

93. Chang WL, Yang YH, Wang LC, et al. Renal manifestations in Henoch–Schönlein purpura: a 10-year clinical study. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20 (9): 1269–1272.

94. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, et al. Early prednisone therapy in Henoch–Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*, 2006, 149 (2): 241–247.

95. Davin JC, Coppo R. Pitfalls in recommending evidence-based guidelines for a protean disease like Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28: 1897.

96. Tarshish P, Bernstein J, Edelmann CM Jr. Henoch-Schönlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19: 51.

97. Pillebout E, Alberti C, Guillevin L, et al. Addition of cyclophosphamide to steroids provides no benefit compared with steroids alone in treating adult patients with severe Henoch Schönlein Purpura. *Kidney Int*, 2010, 78: 495.

98. Niaudet P, Appel G, Hunder G. Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis). Uptodate. www.uptodate.com/contents/Renal manifestations of Henoch-Schönlein purpura Last updated: Apr 08, 2014.

99. Shin JI, Park JM, Shin YH, et al. Cyclosporin A therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20: 1093.

100. Park JM, Won SC, Shin JI, et al. Cyclosporin A therapy for Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26: 411.

101. Kauffmann RH, Houwert DA. Plasmapheresis in rapidly progressive Henoch-Schoenlein glomerulonephritis and the effect on circulating IgA immune complexes. *Clin Nephrol*, 1981, 16: 155.

102. Hattori M, Ito K, Konomoto T, et al. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis*, 1999, 33: 427.

103. Rostoker G, Desvaux-Belghiti D, Pilatte Y, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med*, 1994, 120: 476.

104. Meulders Q, Pirson Y, Cosyns JP, et al. Course of Henoch-Schönlein nephritis after renal transplantation. Report on ten patients and review of the literature. *Transplantation*, 1994, 58: 1179.

105. Ponticelli C, Moroni G, Glassock RJ. Recurrence of secondary glomerular disease after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6: 1214.

106. Kanaan N, Mourad G, Thervet E, et al. Recurrence and graft loss after kidney transplantation for henoch-schonlein purpura nephritis: a multicenter analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6: 1768.

107. Samuel JP, Bell CS, Molony DA, Braun MC. Long-term outcome of renal transplantation patients with Henoch-Schonlein purpura. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6: 2034.

108. Smith G. Management of Henoch-Schönlein purpura. *Paediatrics and Child Health*, 2008, 18 (8): 358-363.

109. Lai WW, Geva T, Shirali GS. Task force of the pediatric council of the American Society of Echocardiography Guidelines and standarts for performance of a pediatric echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr*, 2006, 19: 1413-1430.

110. Park MK, Guntheroth WG. *How to Read Pediatric ECGs*, 4th ed. Mosby Elsevier, 2006: 123-144.

111. Taske Foce of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability-standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J*, 1996, 17: 354-381.

112. Rottman JN, Kleiger RE. Heart rate variability. *Cardiol in Rev*, 1996, 4: 101-111.

113. Kayıkçıoğlu M, Payzın S. Kalp hızı değişkenliği. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 2001, 29: 238-245.

114. Açıkgöz S, Diker E. Kalp hızı Değişkenliği. *MN Kardiyoloji*, 1996, 3: 275-278.

115. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 1991, 84: 1482-1492.

116. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng*, 1993, 21: 245-511 (abstract).

117. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32: 1454-1459.

118. Ece A, Yolbaş İ, Balık H, Kocamaz H, Yel S, Uluca Ü, Tan İ. Henoch-Schönlein purpura in childhood: Review of 214 patients. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2012, 3 (1): 91-95.

119. Akça Ü. Henoch-Schönlein Purpurasında Epidemiyolojik, Klinik ve Laboratuar Bulgularının Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığıve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2011.

120. Acar BÇ, Arıkan Y, Arıkan Fİ, Dallar Y. Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi*, 2010, 49 (1): 7-12.

121. Gürgöze MK, Gündüzalp M. Çocuklarda Henoch-Schönlein Purpurası: 50 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi,* 2010, 15 (1): 27-30.

122. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, et al. A Nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44: 618-622.

123. Candemir M, Halis H, Polat A. Henoch-Schönlein purpuralı hastaların analizi. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2006, 7: 39–43.

124. Bal B. Henoch-Schönlein Purpuralı Çocuklarda Gastrointestinal Sistem Tutulumunun Klinik, Laboratuvar ve Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi, İstanbul: Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, 2006.

125. Kumkayır AE. Henoch-Schönlein Purpuralı Çocuklarda Oksidatif Stres Durumu ile MnSOD ve PON1 Gen Polimorfizmlerinin araştırılması. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Isparta: Süleyman Demirel Tıp Fakültesi, 2011

126. 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- 266.

127. Peru H, Soylemezoğlu O, Bakkaloğlu S, et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: clinical analysis of 254 cases over a 3-year period. *Clin Rheumaol,* 2008, 27: 1087-1092.

128. Yakut H, İşlek İ. Henoch Schönlein Purpurası'nda epidemiyolojik, klinik ve laboratuar bulguların böbrek tutulumu ve relaps üzerine etkileri. Doktora Tezi, Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 2004.

129. Tabel Y, Çetin M. Çocuklarda Henoch-Schönlein Purpurası, Gastrointestinal Sistem Tutulumu ve Tedavisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2008, 9 (2): 17–20.

130. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. *Medicine,* 1999, 78: 395–409.

EKLER

EK-1

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın Veli,

Çocuğunuza Henoch-schönlein purpurası hastalığı tanısı konulmuştur. Vücutta birçok damarda iltihap ile kendini gösteren bu hastalık cilt, eklemler, mide-bağırsak sistemi ve böbrekleri sıklıkla etkilerken nadiren beyin, göz, akciğerler, üreme sistemi ve kalp gibi organları da etkileyebilmektedir. Kalbin etkilenmesine bağlı kalp kaslarında ve kapaklarında sorun olabileceği gibi kalbin atış ritmi ve iletim sistemi ile ilgili sorunlar da ortaya çıkabilmektedir. Yapmayı planladığımız bu çalışmada Henoch-schönlein purpurası tanısı alan çocuklarda kalpte etkilenme sıklığının ve nasıl etkilendiğinin saptanması amaçlanmaktadır. Bu amaçla hastanıza Ekokardiyografik inceleme yapılacak ve sonrasında Holter cihazı takılarak 24 saat boyunca kalp ritmi kaydedilecektir. Kayıtların analizinden elde edilen sonuçlar eğer önemli bir sorun olduğunu gösterirse hastanızın tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kısımına işaret koymanızı rica ediyoruz.

A) Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkikin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.

B) Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:
Adresi:
Telefonu:
İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının
Adı Soyadı: Dr. Ferat BALKIR
İmzası:

EK-1.a

Henoch-Schönlein Purpurası tanısı alan hastaların muayene ve tetkik formu

ADI	
SOYADI	
DOSYA NUMARASI	
YAŞI	
BOY/KİLO	
TEL NO	
CİNSİYETİ	
TANI TARİHİ:	
TANI:	
	CİLT TUTULUMU: Dağılımı:
	EKLEM TUTULUMU: Artralji: Artrit:
	GİS TUTULUMU: Karın ağrısı: Melena: İnvajinasyon:
	RENAL TUTULUM: Proteinüri: Hematüri: HT:
	DİĞER: Hepatomegali: Lap:
KARDİYAK TUTULUM:	
EKO:	
EKG:	
HOLTER:	

EK-1.b

Henoch-Schönlein Purpurası tanısı alan hastaların EKO incelemesi formu

Adı Soyadı				
Dosya numarası				
EKO tarihi				
Kardiyavasküler sistem muayenesi				
	Ölçüm 1	Ölçüm 2	Ölçüm 3	Ortalama
AOVmak				
PULMVmak				
AO				
LA				
LA/AO				
SVÇd				
SVÇs				
EF				
KF				
IVSd				
SVADKd				
ME				
MA				
ME/MA				
TE				
TA				
TE/TA				
MTei				
TTei				
Ek Bulgu				

EK-1.c

HOLTER FORMU

Adı Soyadı	
Dosya No	
Tarih	
Ağırlık	
İzlem süresi	
Ortalama kalp hızı	
En yüksek kalp hızı	Sinüste Sinüs dışı
En düşük kalp hızı	Sinüste Sinüs dışı
En yüksek kalp hızı	
>1.5 RR sayısı	
>2.5 saniye sayısı	
En uzun RR	
VEV sayısı	
SEV sayısı	
Diğer anormal bulgular	

EK-2

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN LİSTESİ

Hasta Grubu:

Sıra No	Adı Soyadı	Dosya No
1	E.D.	1021266
2	D.B.H.	766060
3	E.T.	217412
4	F.K.	267817
5	M.B.	922347
6	M.K.	922466
7	F.Z.	765257
8	İ.A.	842218
9	E.Y.	784897
10	Y.F.K.	839074
11	Ö.K.	756168
12	G.İ.	871645
13	P.D.	895665
14	M.K	753005
15	S.K.	337071
16	E.O.	532755
17	M.K.	980094
18	Y.T.	757325
19	S.G.	1031355
20	L.L.	923400
21	T.Ö.	238130
22	H.K.	1028074
23	H.C.K.	926073
24	S.Ö.	735584
25	Ç.E.	656347
26	Y.T.	844103
27	E.Ö.	900643
28	M.U.	756236
29	S.Ç.	939082
30	E.K.	756720
31	S.K.	890833
32	M.C.T.	662079
33	M.Ç.	344999
34	Ö.K.	327384
35	S.S.	943805
36	E.Ş.	916504
37	E.U.	1003335
38	R.İ.	1041738

Kontrol Grubu:

Sıra No	Adı Soyadı	Dosya No
1	İ.S.	747819
2	M.N.İ	1051456
3	D.İ.	973223
4	K.A.	278058
5	G.A.	373235
6	B.A.	219999
7	C.A.	656624
8	M.Y.	15868
9	M.K.S.	2562774
10	A.A.	597533
11	M.N.A.	1053105
12	B.T.	73467
13	Ç.E.E.	1051635
14	Y.S.	916827
15	S.R.K.	830372
16	E.A.	695932
17	R.E.	424484
18	R.Ş.	1051071
19	A.E.	329340
20	D.İ.A.	185027

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI TANILI ÇOCUK HASTALARDA KARDİYAK ETKİLENME SIKLIĞI

Dr. Ferat BALKIR

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 31.08.2010
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 13.01.2015
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 13.01.2015

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Naci CEVİZ
Jüri üyesi : Prof. Dr. M. Cahit KARAKELLEOĞLU
Jüri üyesi : Uzm. Dr. Fatih YILDIZ

Prof. Dr. M. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

OCAK-2015
ERZURUM