

ERİŞKİNLERDE HENOCH - SCHÖNLEİN PURPURASI (Renal Tutulumun Klinik, Laboratuvar ve Prognostik Özellikleri)

Kenan Ateş*

Oktay Karatan**

Bülent Erbay**

Neval Duman***

Ergün Ertuğ**

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) purpura, eklem tutulumu, gastrointestinal sistem (GİS) semptomları ve glomerülonefritle karakterize, etyopatogenezi kesin olarak bilinmeyen ve spontan remisyon ve rekürrenslerle seyreden sistemik bir vaskülitir. Sıklıkla çocuklarda görülmekle beraber, her yaş grubunda ortaya çıkabilir. Erkekler biraz daha sık etkilenirler (3,15).

Renal tutulum bu hastalığın en ciddi komplikasyonudur. Olguların % 30 - 70'inde klinik olarak saptanabilen renal tutulum ortaya çıkar. En sık rastlanan belirti genellikle semptomsuz olan proteinüri ile beraber veya izole hematüridir.

Çocuklarda renal tutulumun klinik ve patolojik özellikleri ile uzun süreli klinik sonuçları geniş bir şekilde incelenmiştir (4,10,11, 12). Ancak, erişkinlerde nefropatinin özellikleri hakkında bilgiler azdır. Tüm kriterlere uyularak yapılmış ve uzun süreli takipleri içeren az sayıda olgu serisi bildirilmiştir (6,9).

Bu çalışmada, glomerülonefrit bulunan ve bulunmayan HSP olguları incelenerek, iki grup arasında klinik, laboratuvar farklılıklar olup olmadığı ve renal tutulum bulunan olgulardaki prognostik göstergeler irdelenmeye çalışılmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

1984-1990 yılları arasında HSP tanısı olan ve aşağıdaki özellikleri taşıyan 38 hasta retrospektif olarak incelenmiştir : 1) Purpuraya ilave olarak diğer klasik belirtilerden en az birinin bulunması, 2) Trombosit sayısı ve koagülasyon testlerinin normal olması, 3) Purpuraya yol açabilecek başka bir hastalığın saptanmaması, 4) Tanı konuldu-

* A.Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Doçenti

ğu sırada yaşın 16 ve üzerinde olması. İlave olarak, şüpheli olgularda HSP tanısı için cilt biyopsisinin ışık mikroskopik incelemesinde lökositoklastik vaskülitin, immünflöresan incelenmesinde ise IgA birikimlerinin varlığı aranmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların 24'ü erkek, 14'ü kadın olup; yaş ortalaması erkeklerde 25.63 ± 2.81 (16 - 62), kadınlarda ise 31.57 ± 3.91 (16 - 60) yıl idi. Olguların tümü alındığında, HSP tanısı konulduğu sırada ortalama yaş 27.84 ± 2.3 (16 - 62) yıl olarak saptandı.

Renal tutulum saptanan olgular semptomsuz hematüri ve/veya proteinüri, akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) şeklinde gruplandırıldı. Hematüri, idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinde bir büyük büyütme alanında 10'dan fazla eritrositin görülmesi; proteinüri, idrarla 0.5 gr/gün üzerinde protein atılması; akut nefritik sendrom, makroskopik hematüri, idrar sedimentinde granüler ve eritrosit silendirlerinin varlığı, oligüri ve hipertansiyonun bulunması; nefrotik sendrom, 3 gr/gün üstünde proteinüri, 3 gr/dl'nin altında plazma albümin düzeyi ve değişik derecelerde ödemlerin varlığı; böbrek fonksiyon bozukluğu, plazma kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dl'nin üzerinde, kreatinin klirensin 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması olarak tanımlandı. Semptomsuz hematüri ve/veya proteinüri hafif; akut nefritik sendrom, nefrotik sendrom ve KBY ise şiddetli renal tutulum olarak değerlendirildi.

Renal tutulum bulunan olgularda takip süresi sonundaki klinik durum ise aşağıdaki gibi sınıflandırıldı : Normal, fizik muayene, idrar analizi ve böbrek fonksiyonları normal; minimal anormallik, mikroskopik hematüri ve/veya 1 gr/gün altında proteinüri; aktif renal hastalık, mikroskopik veya makroskopik hematüri, 1 gr/gün üstünde proteinüri \pm hipertansiyon, 60 ml/dk/1.73 m²'nin üzerinde kreatinin klirens; böbrek yetmezliği, 1.5 mg/dl'nin üstünde serum kreatinin düzeyi ve 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında kreatinin klirens.

Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak bildirilmiş olup; istatistiksel analizler ortalamalar için student t, oranlar için ise chi-square ve Fisher exact testleri kullanılarak yapılmıştır.

SONUÇLAR

A. KLİNİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya alınan 38 hastanın 14'ü erkek ve 7'si kadın olmak üzere 21'inde (% 55.26) klinik olarak renal hastalık saptanmıştır. Bu olguların yaş ortalaması 29.29 ± 3.27 , renal tutulum bulunmayanların

ise 26.06 ± 3.23 'dür ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Predispozan Faktörler

Onaltısı renal tutulumlu olmak üzere, toplam 27 olguda (% 71.05) klinik belirtilerin ortaya çıkışından 2 - 10 gün önce bir predispozan faktörün varlığı tesbit edildi. Bu faktörlerin dağılımı Tablo I'de verilmiştir. Predispozan bir faktörün varlığı bakımından renal tutulum olan ve olmayan olgular arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo I : Predispozan faktörlerin dağılımı

Faktör	Renal Tutulum (+)	Renal Tutulum (-)	Tüm Olgular
İnfeksiyon*	8 (% 38.10)	4 (% 23.53)	12 (% 31.58)
İnf. + İlaç**	5 (% 23.81)	6 (% 35.29)	11 (% 28.95)
İlaç**	1 (% 4.76)	—	1 (% 2.63)
Böcek Isırığı	1 (% 4.76)	1 (% 5.88)	2 (% 5.26)
Gebelik	1 (% 4.76)	—	1 (% 2.63)

* Anamnestik olarak.

** 3 olguda procain penisilin, 3 olguda asetil salisilik asit,
2 olguda trimethoprim-sülfametoksazol, 2 olguda ampisilin
1 olguda amoksisilin, 1 olguda metamizol.

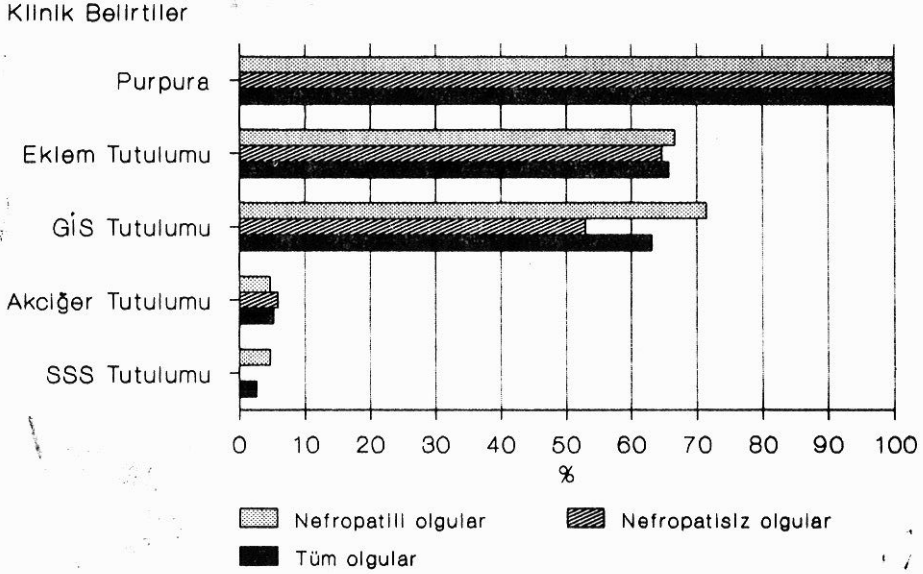
Klinik Belirtiler

Çalışmaya alınan 38 hastada tanı konulduğu sıradaki klinik belirtilerin dağılımı Şekil 1'de görülmektedir.

En sık alt ekstremitelerde ve gluteal bölgede olmak üzere, hastaların tümünde purpura mevcuttu. Cilt lezyonlarının şiddeti ve yaygınlığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında fark gözlenmedi.

İncelenen olguların 14'ü nefropatili (% 66.67) ve 11'i nefropatisiz (% 64.71) olmak üzere 25'inde (% 65.79) eklem tutulumu saptandı. Bunların 19'unda artralji, altısında artrit bulunuyordu. En sık etkilenen eklemler diz, ayak bileği, dirsek, el bileği idi. Renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında eklem tutulumu bakımından fark yoktur ($p > 0.05$).

Hastaların 24'ünde (% 63.16) GİS semptomları mevcuttu. En sık rastlanan semptomlar karın ağrısı (% 100), bulantı-kusma (% 66.67), GİS kanaması (% 39.17) ve diyare (% 25) idi. Renal tutulumun varlığı ile GİS semptomları arasında bir ilişki saptanamadı ($p > 0.05$).



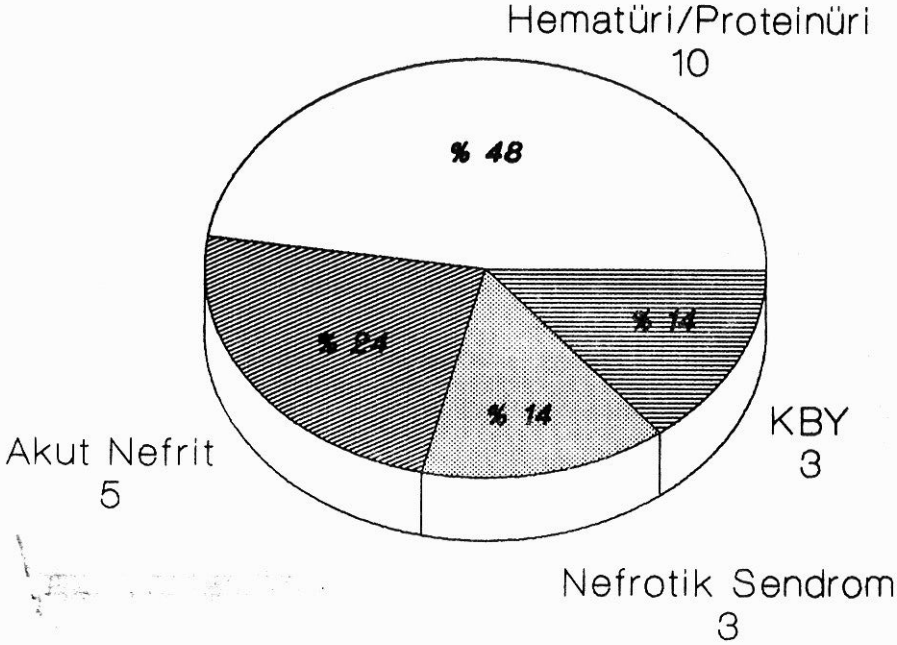
Şekil 1: Çalışmaya alınan HSP'lı olgularda klinik belirtiler

Biri nefropatili olmak üzere iki hastada, akut evrede hemoptizi geliŐmiŐ, ancak akciğer grafileri normal bulunmuştur. Böbrek tutulumu bulunan bir hastada ise, konvülziyon Şeklinde santral sinir sistemi tutulumu ortaya çıkmıştır.

Ayrıca, sistemik bir belirti olarak akut evrede 16'sı renal tutulumlu olmak üzere toplam 28 (% 73.68) olguda 37.5  C'nin üzerinde ateş gözlenmiştir. Vucut ısısında yükselme bakımından iki grup arasında fark yoktur ($p > 0.05$).

Renal Tutulum

Renal tutulum saptanan olgularda, nefropatinin ortaya çıkış biçimleri Şekil 2'de görülmektedir. Üç hastada renal tutulum belirtileri diğer klinik belirtilerden önceki 20 gün içinde geliŐmiŐtir. Dokuz hastada nefropati ekstrarenal belirtilerle eŐ zamanlı olarak, sekiz hastada ise 2 - 4 hafta sonra ortaya çıkmıştır. Olguların 10'unda hafif, 11'inde ise Şiddetli renal hastalık saptanmıştır. Otuz yaşın altındaki 13 hastanın altısında, üstündeki sekiz hastanın ise beşinde Şiddetli renal tutulum vardır. Yaşlı hastalarda Şiddetli nefropati gelişimi daha sık olmakla beraber, aradaki fark anlamsızdır ($p > 0.05$).



Şekil 2 : HSP'lı olgularda renal tutulumun şekilleri.

Nefropati saptanan 21 hastanın 14'ünde daha önceden purpura atağı öyküsü yoktu. Diğer yedi hastada ise bir veya daha fazla sayıda purpura atağı anamnezi elde edildi. Bunların ikisinde hafif, beşinde ise şiddetli renal tutulum bulunuyordu. Tekrarlayan purpura atağı olanlarda şiddetli renal tutulum sıklığı daha fazla olmakla beraber, olgu sayısının azlığı nedeniyle fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Onbir olguda makroskobik ve 10 olguda mikroskobik olmak üzere, renal tutulumlu hastaların hepsinde hematüri mevcuttu. Altısında 3 gr/gün'den fazla olmak üzere, toplam 17 hastada 0.5 gr/gün'ün üstünde proteinüri saptandı. Hastaların yedisinde akut evrede toksik maddede retansiyonu ortaya çıkmıştı. Bu olguların özellikleri Tablo II'de özetlenmiştir.

Hastaların altısına böbrek biyopsisi yapılmış ve ışık mikroskopisi ile immunofloresan mikroskobide incelenmiştir. Bu olgulardaki klinik tanı, ışık ve immünfloresan mikroskopi bulguları ve izlem sonundaki durum Tablo III'de özetlenmiştir. Tabloda görüldüğü gibi şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerulonefrit bulunan ve yaygın

Tablo II : Toksik madde retansiyonu saptanan renal tutulumlu olgular

Yaş	Cins	Tanı	BUN*	Kreatinin*	İzlem Sonundaki Durum
35	K	ANS**	32/21	1.9/0.8	Normal
17	E	ANS**	29/20	2.5/0.7	Normal
40	K	ANS**	38/23	2.8/1.1	Minimal anormallik
18	E	ANS**	34/22	1.6/1.1	Aktif renal hastalık
25	E	KBY	74/53	4.6/2.7	KBY
34	K	KBY	38/64	3.2/6.2	Transplantasyon***
61	E	KBY	116/82	4.9/3.2	Akut evrede exitus

* akut evre/akut evre geçtikten sonra (mg/dl)

** Akut nefritik sendrom

*** Son evre böbrek yetmezliğine progresyon olan hastada kronik hemodiyaliz tedavisine başlandı ve tanıdan 26 ay sonra böbrek transplantasyonu yapıldı. Greft fonksiyonu normal.

interstisyel fibrozis ve tübüler atrofinin eşlik ettiği olgularda prognoz daha kötüdür. İmmünflöresan incelemede IgA ve C3 birikimi olguların tümünde, IgM ve IgG ise çoğunda saptanmıştır.

B. LABORATUVAR BULGULARI

Bakteriyolojik İncelemeler

Boğaz kültürü alınan 38 hastanın, altısı β -hemolitik streptokok olmak üzere sekizinde (% 21.05) patojen mikroorganizma üremiş, ASO titresinde yükseklik ise 16 olguda (% 42.10) saptanmıştır. Renal tutulum ile ASO titresini yüksekliği ve pozitif boğaz kültürü arasında ilişki gözlenmemiştir ($p > 0.05$).

Hematolojik Parametreler

Trombosit sayısı ile kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı ve PTT gibi koagülasyon testleri olguların hepsinde normal sınırlar içindeydi.

Akut evrede 14 olguda lökosit sayısı 10.000/ml'in üzerinde idi (% 36.84). Bunların 11'inde (% 52.38) renal tutulum vardı, üçünde ise (% 17.65) renal tutulum saptanamadı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo III : Böbrek biyopsisi yapılan altı olgudaki klinik tanı, histolojik - immünohistolojik bulgular ve izlem sonundaki durum.

Tanı	Mezangial Proliferasyon	Mezangial Skleroz	Kresent Oluşumu	Fibrinoid Nekroz	İntrakapiller Trombus
ANS*	DS	FS	Hafif	Yok	Yok
ANS*	DS	DS	Şiddetli	(+)	(+)
KBY	DS	DS	Şiddetli	(++)	(+++)
NS**	FS	FS	Hafif	Yok	Yok
ANS*	FS	FS	Yok	Yok	Yok
SHP***	FS	FS	Yok	Yok	Yok

Tanı	İnterstisyel Tubuler		IgA	IgG	IgM	C3	Sonuç
	Fibrozis	Atrofi					
ANS*	Fokal	Fokal	(++)	(-)	(+)	(+)	Normal
ANS*	Diffüz	Fokal	(+++)	(+)	(+)	(+)	Aktif hast.
KBY	Diffüz	Diffüz	(++)	(-)	(+)	(+)	KBY
NS**	Fokal	Yok	(+++)	(+)	(-)	(+)	Normal
ANS*	Fokal	Fokal	(+++)	(+)	(+)	(++)	Min. hast.
SHP***	Fokal	Fokal		Yapılmadı			Min. hast.

* Akut nefritik sendrom,

** Nefrotik sendrom,

*** Semptomsuz hematüri ve proteinüri

DS : Diffüz segmental,

FS : Fokal segmental

Akut evrede hastaların 23'ünde anemi gözlemlendi (% 60.53). Anemi sıklığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında fark saptanamadı ($p > 0.05$). Beş olguda hematokrit değeri % 30'un altında idi ve bunların üçünde nefropati, dördünde GİS kanaması mevcuttu.

Otuz hastada 25 mm/saat'ın üzerinde sedimantasyon değeri saptandı (% 78.95). Renal tutulum bulunanlarda ortalama değer 56.48 ± 7.19 mm/saat, bulunmayanlarda ise 39.71 ± 6.79 mm/saat idi. Aradaki fark sınırdan anlamlılık göstermektedir ($p = 0.05$).

İmmünolojik İncelemeler

Serum immünglobulin düzeyleri 28, kompleman düzeyleri 26 olguda ölçülmüştür. Ortalama değerler Tablo IV'de görülmektedir.

Serum IgA 15 (% 53.37), IgM düzeyi 10 (% 35.71), IgG düzeyi 8 (% 28.57) olguda yükselmiştir. Renal tutulum bulunan hastalarda ortalama değerler daha yüksek olmakla beraber, farklar anlamlılık dü-

Tablo IV : Renal tutulum bulunan ve bulunmayan HSP'li olgularda serum immünglobulin ve kompleman düzeyleri.

	Renal Tutulum (+)	Renalt Tutulum (—)	p Değeri
IgA (mg/dl)	476.71 ± 41.42	434.27 ± 35.53	> 0.05
IgG (mg/dl)	1593.59 ± 160.19	1529.82 ± 134.67	> 0.05
IgM (mg/dl)	240.02 ± 39.28	209.45 ± 29.72	> 0.05
C3 (mg/dl)	95.30 ± 7.81	94.16 ± 8.58	> 0.05
C4 (mg/dl)	46.57 ± 5.72	48.87 ± 4.57	> 0.05

zeyine erişmemektedir ($p > 0.05$). Sadece, nefropatili olgularda ortalama serum IgA düzeyi normalden yüksektir. Klinik olarak hafif (492.38 ± 55.88 mg/dl) ve şiddetli (462.78 ± 63.26 mg/dl) nefropati bulunan olgular arasında serum IgA düzeyi bakımından anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Serum C3 düzeyi dört olguda yüksek (% 15.38), bir olguda düşük (% 3.85), 21 olguda normal (% 80.77); serum C4 düzeyi 10 olguda yüksek (% 38.46), iki olguda düşük (% 7.69), 14 olguda ise normal (% 53.85) bulundu. Ortalama değerler renal tutulum olan ve olmayan olgularda hemen hemen aynıdır.

Olguların tümünde tayin edilen romatoid faktör dördü nefropatili ve ikisi nefropatisiz olmak üzere toplam altı olguda pozitifdi (% 15.79). Bu olguların dördünde eklem tutulumu vardı. Kryoglobulin 17 olguda araştırılmış, bunların 11'inde pozitiflik saptanmıştır (% 64.71). Renal tutulum bulunanlarda (8/11) pozitiflik, renal tutulum bulunmayanlara (3/6) göre daha sık olmakla beraber, fark anlamsızdır ($p > 0.05$). Ayrıca, 21 hastadan üçünde ANA pozitifliği (% 14.29) gözlenmiş, antiDNA ise ölçüm yapılan 21 olgunun tümünde negatif bulunmuştur.

Hipoalbüminemi

Otuzsekiz hastanın 15'inde plazma albümin düzeyi 3.5 gr/dl'nin altında bulunmuştur (% 39.47). Renal tutulum bulunan olguların 11'inde (% 52.38), bulunmayanların ise dördünde (% 23.53) hipoalbüminemi ortaya çıkmış, ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Proteinüri saptanamayan hipoalbüminemili hastaların hepsinde şiddetli GİS semptomları gözlenmiştir.

Cilt Biyopsisi

Onyedi olguda cilt biyopsisi yapılmış ve ışık mikroskopik incelemede 12'sinde lökositoklastik vaskülit bulguları, ikisinde hiperkeratoz ve üçünde de nonspesifik değişiklikler gözlenmiştir. İmmünflöresan incelemede, lökositoklastik vaskülit saptanan olguların hepsinde lokal IgA birikimleri saptanmıştır.

C. TEDAVİ ve TAKİP

Nefropati bulunmayan hastalardan 11'inde akut evrede 15 gün 2.5 ay arasında değişen sürede steroid verilmiştir. Ayrıca, iki hastaya indomethacin, bir hastaya siklofosamid ve üç hastaya da antihistaminikler uygulanmıştır. Hastaların hepsinde klinik belirtiler 5 - 20 günde tamamen gerilemiştir. Bu 17 hastanın 12'si izlenmiş ve ortalama 8.08 ± 1.23 (3-16) aylık izlem süresi sonunda ikisi steroid, biri antihistaminik ve birisi de indomethacin verilenlerde olmak üzere toplam dört olguda bir veya daha fazla sayıda rekürrens ortaya çıkmıştır.

Akut evrede nefropatili 21 hastadan 14'ünde tek başına steroid, üçünde steroid + siklofosamid, birine steroid + azathioprin, birine indomethacin verilmiş; KBY bulunan iki hasta ise semptomatik tedavi ile izlenmiştir. Steroid dozu 40 - 100 mg/gün, tedavi süresi ise 15 gün - 1 yıl arasında değişmektedir. Steroid tedavisinin genellikle 1.5 ay içinde kesilmiş olmasına rağmen, birinde sık rekürrens, diğerinde kronik hastalık gelişen iki hastada bir yıla kadar uzatılmıştır. Bu son hasta hariç, diğerlerinde ekstrarenal belirtiler 7 - 20 günde kaybolmuştur.

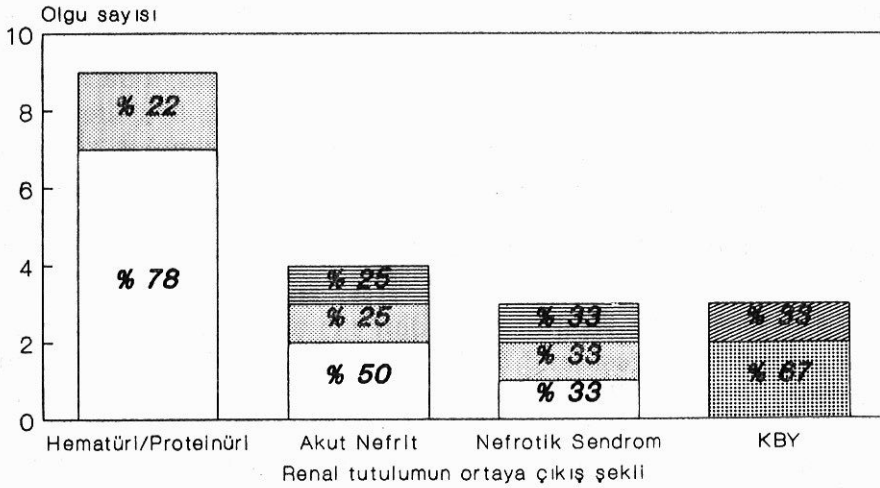
KBY ve şiddetli ekstrarenal tutulumlar bulunan 62 yaşındaki bir hasta kliniğe yatışının 15. gününde ölmüştür. Kontrollere gelmeyen iki hasta hariç, diğer 18 hasta ortalama 16.11 ± 4.75 (3 - 72) ay izlenmiş ve üçü steroid, ikisi steroid + sitostatik ve biri de semptomatik tedavi uygulanan grupta olmak üzere altı hastada bir veya daha fazla sayıda rekürrens gözlenmiştir. Rekürrens sıklığı bakımından renal tutulum bulunan ve bulunmayan olgular arasında anlamlı fark saptanamamıştır ($p > 0.05$). Yine, rekürrens sıklığı ile başlangıçtaki renal tutulum şekli arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Rekürrensler genellikle purpura şeklinde ortaya çıkmıştır.

Tanı konulduğu sırada KBY saptanan ve böbrek yetmezliği progressif bir biçimde ilerleyen 34 yaşında kadın hastaya tanıdan 26 ay sonra böbrek transplantasyonu yapılmıştır. Posttransplant 10. ayda greft böbrek fonksiyonları normaldir.

Hastalığın akut evresinde renal tutulum saptanan ve izlenen 18 hastanın son kontroldeki klinik durumları Şekil 3'de başlangıçtaki nefropati şekline, Şekil 4'de ise akut evrede uygulanan tedaviye göre ve-

İzlem sonundaki durum

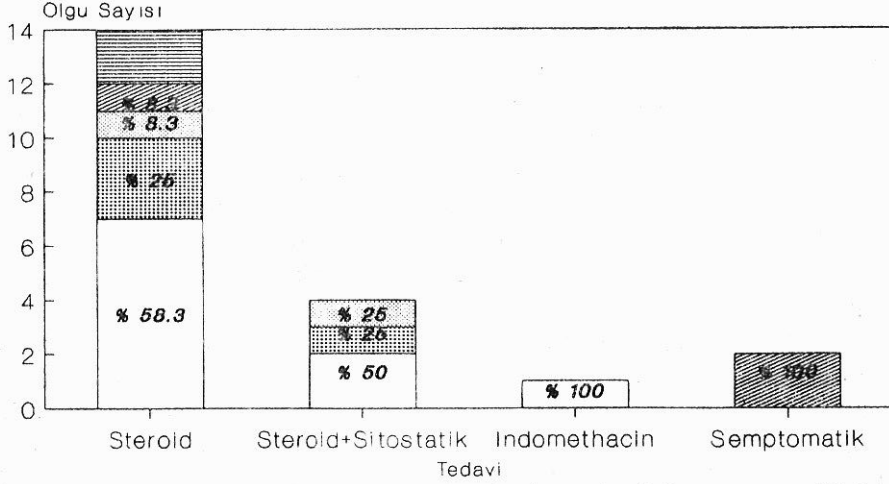
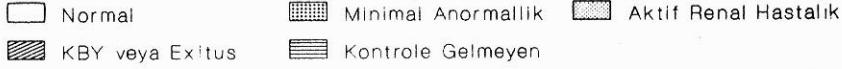
Normal Minimal Anormallik Aktif Renal Hastalık
 KBY Exitus



Şekil 3 : Renal tutulumun ortaya çıkış şekli ile son durum ilişkisi.

rılmıştır. Şekillerden de izlendiği gibi, renal hastalığın prognozu üzerine uygulanan tedaviden ziyade, başlangıçtaki renal tutulum şeklinin etkisi bulunmaktadır. Tanı sırasında hafif renal tutulum bulunan 10 hastanın dokuzu izlenmiş ve son kontrolde yedisi normal bulunmuş, ikisinde ise minimal anormallik saptanmıştır. Şiddetli renal tutulum bulunan 11 hastanın ise biri akut evrede kaybedilmiş, izlenen dokuz hastadan sadece üç tanesi son kontrolde normal bulunmuştur. Hafif renal tutulum bulunan olgularda prognoz, şiddetli renal tutulum bulunanlardan anlamlı olarak daha iyidir ($p < 0.05$). Yine, yaşları 30'dan büyük olan sekiz nefropatili hastanın üçü, 30'dan küçük olan 11 hastanın ise yedisi son kontrolde renal patoloji yönünden normaldir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, yaşlı hastalarda hem başlangıçta şiddetli renal tutulum sıklığının daha yüksek, hem de prognozun daha kötü olduğu düşünülebilir.

İzlem sonundaki durum



Şekil 4 : Renal tutulum bulunan olgularda tedavi ile prognoz ilişkisi.

TARTIŞMA

Henoch-Schönlein purpurası (HSP) pek çok dokuyu etkileyen sistemik bir hastalıktır. Genelde 1-2 haftada spontan olarak gerileme eğilimindedir. Ancak, rekürrens sıklığı yüksektir ve olguların az bir kısmında hastalık kronikleşebilir. Renal tutulum hastalığın en önemli problemi ve uzun süreli morbidite ve mortalite nedenidir. Klinik nefrit sıklığını kesin olarak belirlemek mümkün değildir. Farklı tanımlama kriterlerine göre, renal tutulum olguların % 20-100'ünde ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak belirti vermese de, olguların tümünde böbreklerde birtakım histolojik değişikliklerin geliştiği bildirilmiştir. Genel olarak, hastaların % 30-70'inde renal tutulumla ilgili klinik belirtilerin ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3,14). Bizim serimizde, klinik nefrit sıklığı % 55.26 bulunmuş; renal tutulum olguların % 47.62'sinde hafif % 53.38'inde ise şiddetli olarak ortaya çıkmıştır. Nefropatinin çocuklarda daha hafif seyirli olduğunu ileri sürenler olmakla beraber, genelde çocuk ve erişkinlerde renal lezyonların türünün ve seyrinin farklı olmadığı görüşü hakimdir (5).

Nefrit gelişen olguların farklı klinik ve laboratuvar özelliklerinin olup olmadığı ayrıntılı olarak irdelenmemiştir. Bizim çalışmamızda, iki grup arasında klinik bir farklılık gözlenmemiş; sadece lökosit sayısı ve sedimantasyon hızı renal tutulum bulunanlarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Ancak, bu bulgular muhtemelen non-spesifiktir. Genelde, nefritli olguların farklı klinik ve laboratuvar özelliklerinin olmadığı kabul edilebilir.

HSP nefriti genelde diğer pekçok glomerülonefrit türünden daha benign seyirlidir ve 10 - 15 yıllık survi % 90 civarındadır. Ancak, hastaların % 15'inde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişmektedir. Bu olguların, özellikle şiddetli kresent oluşumu bulunanlarda böbrek yetmezliği erken evrede ortaya çıkmakta, diğerlerinde ise 5 - 15 yıl sonra gelişmektedir (3). Çocuklarda beş yılın üzerindeki takiplerde KBY sıklığı % 3.4 - 24 arasında bildirilmektedir (4,8,10). Erişkinlerde ise 3 - 5 yıllık izlem sonucu bildirilen rakamlar % 13.5 - 21 arasındadır (7). Fogazzi ve arkadaşları, başlangıçta böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda bile geç dönemde böbrek yetmezliği gelişimi gözlemişlerdir. Bu nedenle, başlangıçta aşikar nefrit olmasa bile, akut atak geçtikten sonra hastaların renal tutulum yönünden en az üç yıl izlenmeleri önerilmektedir (4,6,11,12). Erişkinlere ait olgu serileri kombine edildiğinde, renal tutulum bulunan olguların yarısından fazlasının tam olarak iyileştiği, 1/7'sinde böbrek yetmezliği geliştiği ve 1/3'ünde ise akut ataktan 5 - 10 yıl sonra bazı renal bozuklukların devam ettiği görülmektedir (3). Bizim çalışmamızda, renal tutulum bulunan 21 hastadan biri akut evrede kaybedilmiş, ortalama 16 ay izlenen 18 hastanın % 44.44'ünde çeşitli derecelerde renal bozukluk devam etmiştir. Bunların yarısında sadece idrar anormalliği, 1/4'ünde ise aktif renal hastalık bulunmuş; ilk tanı sırasında KBY bulunan iki hastadan birinde SDBY'ne progresyon olmuş, diğeri ise stabil kalmış ancak uzun süre izlenememiştir. Başlangıçta böbrek yetmezliği olmayan hastaların hiçbirinde böbrek yetmezliğine progresyon gözlenmemiştir. Ancak, izlem süresi kısa olduğundan kesin yargıya varmak mümkün değildir.

Günümüzde HSP nefritinde kullanılan üç tedavi yaklaşımı vardır : 1) Antikoagulanlar veya antiplateletlerle beraber immünosupresif ilaçların kullanımı, 2) İntravenöz bolus tarzında yüksek doz metilprednizolon uygulanması, 3) Plazmaferesis. Ancak, her üç tedavi rejimiyle de benzer sonuçlar elde edilmiş ve birbirine üstünlükleri veya uzun süreli prognozu düzeltici etkileri saptanamamıştır (3).

Herhangi bir tedavi şekline karar vermeden önce, ilaçların toksik etkileri ve hastalığın spontan remisyon olasılığı akılda tutulmalıdır. Sadece idrar anormallığı bulunan ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda herhangi bir tedavi gerekli değildir. Klinik olarak şiddetli nefrit bulunan ve biyopside yaygın kresent oluşumu saptanan olgularda bu tedavi yaklaşımları ile en azından parsiyel remisyon sağlandığını bildiren yayınlar vardır (13). Bu nedenle, bu tip olgularda tedavi denemesi önerilmektedir. Tedavide en sık kullanılan kortikosteroidlerin, erken dönemde uygulandığı takdirde nefropati gelişimini önlediğini ileri sürenler bulunmakla beraber (2), genelde sadece hastalığın sistemik belirtilerini kontrolde yararlı olduğu kabul edilmektedir. KBY geliştikten sonra hemodiyaliz veya CAPD için bir kontrendikasyon yoktur. Böbrek transplantasyonundan sonra semptomsuz IgA birikimi veya aşikar nefrit şeklinde rekürrensler olabilir, fakat greft böbrek kaybı nadirdir (3). Bizim serimizde, kortikosteroid tedavi gerek renal tutulum olanlarda, gerekse olmayanlarda akut evredeki ekstrarenal belirtileri geriletmede etkili bulunmuş, ama rekürrens sıklığı ve kontrol grubu olmaması nedeniyle yorum yapmak zor olmakla beraber, renal hastalığın prognozu üzerine anlamlı etkileri gözlenmemiştir.

HSP nefritinde bazı klinik ve histopatolojik prognostik göstergeler ileri sürülmüştür. Gerek çocuklarda, gerekse erişkinlerde ileri yaşın kötü prognostik gösterge olduğu bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, 30 yaşından büyüklerde hem akut evrede şiddetli nefrit sıklığı daha yüksek, hem de prognoz daha kötü görülmektedir. Sık purpura atağı olan ve uzun sürenlerde şiddetli nefrit olasılığının daha yüksek ve prognoz daha kötü olduğu ileri sürülmektedir (3). Olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, bu bulgu bizim çalışmamızda da desteklenmektedir. Nefrotik sendrom veya akut nefrit gelişenlerde prognoz daha kötü olduğu gözlenmiştir (2,3,12). Fakat, ortaya çıkış şeklinin prognoza etkisinin olmadığını ileri sürenler de vardır (1,6). Biz, başlangıçtaki renal tutulum şeklinin prognoz üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu gözledik ($p < 0.05$).

IgA içeren immün komplekslerin hastalığın patogenezinde rolü olduğu bilinmekte ve olguların yaklaşık yarısında serum IgA düzeyinde yükselme saptanmaktadır. Ciltteki küçük kan damarlarında, mezangiumda ve etkilenen diğer doku damarlarında IgA birikimleri

gözlenmektedir (3,14). Fogazzi ve arkadaşları, başlangıçta serum IgA düzeyi yüksek olanlarda uzun süreli böbrek fonksiyonlarının daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (6).

Hastaların bir kısmında semptomların ortaya çıkmasından önce başta nonspesifik veya streptokokkal ÜSYE olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar, ilaçlar, aşılama, böcek ısırığı, gebelik, yiyeceklere allerji gibi birtakım presipite edici faktörler gözlenebilir. Ancak, bu faktörler büyük bir olasılıkla hastalığın nonspesifik tetikleyicileridir. Bizim çalışmamızda da gözleendiği gibi, streptokok enfeksiyonu ile gerek hastalık, gerekse renal lezyonların şiddeti arasında ilişki saptanamamış ve ASO titresi yüksekliği normal popülasyondan farklı bulunmamıştır (1,5,12).

Araştırmacıların çoğu esas prognostik göstergelerin böbrek biyopsisi ile elde edileceği görüşündedirler. Buna göre, glomerüllerin % 50'sinden fazlasını etkileyen şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerülonefrit ve ilave olarak yaygın interstisyel fibrozis ve tübüler atrofi saptananlarda KBY gelişim olasılığı yüksek ve prognoz kötüdür (1, 4,6,10,13). En sık gözlenen böbrek biyopsi bulgusu olan fokal-segmental mezangial proliferatif glomerülonefrit bulunanlarda ise prognoz iyidir. Bu çalışmada, biyopsi yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle kliniko-patolojik korelasyonlar yapmak mümkün değildir. Ancak, şiddetli kresentik diffüz proliferatif glomerülonefrit saptanan iki olguda prognoz diğer dört hastadan daha kötü görülmektedir.

Sonuç olarak, HSP'li olguların yaklaşık yarısında renal tutulum ortaya çıkmaktadır. Nefropatili olguların diğerlerinden farklı klinik ve laboratuvar özellikleri yoktur. Olguların % 15'inde KBY geliştiğinden, renal tutulum hastalığın en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Renal hastalığın prognozu başlangıçtaki renal tutulum şekli ve biyopside histolojik lezyonların şiddeti ile ilişkilidir. Prognozu düzeltici etkisi kanıtlanmış bir tedavi rejimi yoktur.

ÖZET

Yaşları 16 ile 67 arasında değişen Henoch-Schönlein purpuralı 38 erişkin hasta retrospektif olarak incelendi. Bunların 21'inde böbrek tutulumu vardı (% 55) ve 10 hastada asemptomatik hematüri ve/veya proteinüri (% 48), beş hastada akut nefritik sendrom (% 24), üç has-

tada nefrotik sendrom (% 14) ve üç hastada kronik böbrek yetmezliği (% 14) şeklinde ortaya çıkmıştı. Böbrek tutulumu bulunan ve bulunmayan hastalar arasında klinik ve laboratuvar farklılıklar yoktu.

Ortalama 16.11 ± 4.75 aylık izlemiden sonra, başlangıçta sadece hafif idrar anormalliği bulunan hastaların nefritik sendrom, nefrotik sendrom veya böbrek yetmezliği bulunanlardan daha iyi durumda olduklarını saptadık. Yaşlı hastalarda hem başlangıçtaki böbrek tutulumu daha şiddetli, hem de renal prognoz daha kötü gözükmektedir. Herhangi bir tedavi şeklinin renal prognoza etkisi olmadığını gözledik.

Anahtar Kelimeler : Henoch-Schönlein purpurası
Böbrek tutulumu
Prognoz

SUMMARY

Henoch-Schönlein Purpura in the Adult
(The Clinical, Laboratory and Prognostic Features of Renal Involvement)

Thirty-eight adult patients, aged from 16 to 67 years, with Henoch-Schönlein purpura were studied retrospectively. Renal involvement was present in twenty-one of them (55 %), and presented as asymptomatic hematuria and/or proteinuria in 10 patients (48 %), as acute nephritic syndrome in five patients (24 %), as nephrotic syndrome in three patients (14 %) and as chronic renal failure in three patients (14 %). There are not clinical and laboratory differences between the patients without renal involvement.

After a mean follow-up of 16.11 ± 4.75 months, we have been found that the patients with only mild urinary abnormalities at presentation do better than the patients with nephritic syndrome, nephrotic syndrome or renal failure. It seems that renal involvement at presentation has been more severe and renal prognosis has been poorer in older patients. We found that any form of therapy did not influence to renal prognosis.

Key Words : Henoch-Schönlein purpura
Renal involvement
Prognosis

KAYNAKLAR

1. Ballard HS Eisinger RP Gallo G : Renal manifestations of the Henoch-Schönlein syndrome in adults. *Am J Med* 49 : 328, 1970.
2. Buchanec J Galanda V Belakova S et al : Incidence of renal complications in Schönlein-Henoch purpura syndrome in dependence of an early administration of steroids. *Int Urol Nephrol* 20 : 409, 1988.
3. Cameron JS : Henoch-Schönlein purpura nephritis. In *Textbook of Nephrology*, Massry SG, Glassock RJ (eds). Second edition, Williams&Wilkins, Baltimore, 1989, pp 714-719.
4. Counahan R Winterborn MH White et al : Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br Med J* 2 : 11, 1977.
5. Cream JJ Gumpel JM Peachey RDG : Schönlein-Henoch purpura in the adult. *QJM* 39 : 461, 1970.
6. Fogazzi GB Pasquali S Moriggi M et al : Long-term outcome of Schönlein-Henoch nephritis in the adult. *Clin Nephrol* 31 : 60, 1989.
7. Knight JF Cameron JS : Henoch-Schönlein nephritis in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2 : 415, 1987.
8. Koskimies O Rapola J Savilahti E Vilksa J : Renal involvement in Schönlein-Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* 63 : 357, 1974.
9. Lee HS Koh HI Kim MJ Rha H : Henoch-Schönlein nephritis in adults : A clinical and morphological study. *Clin Nephrol* 26 : 125, 1976.
10. Levy M Broyer M Arsan A et al : Anaphylactoid purpura nephritis in childhood : Natural history and immunopathology. *Adv Nephrol* 6 : 183, 1976.
11. Li Volti S Mollica F : Henoch-Schönlein nephritis. *Eur J Pediatr* 148 : 378, 1989.
12. Meadow SR Glasgow EP White HR et al : Schönlein-Henoch nephritis. *QJM* 163 : 241, 1972.
13. Roth DA Wilz DR Theil GB : Schönlein-Henoch syndrome in adults. *QJM* 55 : 145, 1985.
14. Waldo FB : Is Henoch-Schönlein purpura the systemic form of IgA nephropathy? *Am J Kid Dis* 12 : 373, 1988.
15. Wolff SM : The vasculitic syndromes. In *Cecil Textbook of Medicine*. Wyngaarden JB Smith LH (eds). 18th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1988, pp 2025-2028.