

PAPER DETAILS

TITLE: Eriskin Baslangiçli Immunglobulin (Ig)-A Vaskülitinde Ayrıntili Renal Tutulum Sonuçlari ve Prognoz

AUTHORS: Resit YILDIRIM,Sedanur OGUZMAN,Döndü ÜSKÜDAR CANSU,Mustafa DINLER,Cengiz KORKMAZ

PAGES: 638-645

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2283170>

Erişkin Başlangıçlı İmmunglobulin (Ig)-A Vaskülitinde Ayrıntılı Renal Tutulum Sonuçları ve Prognoz

A Detailed Analysis of Renal Involvement and Prognosis in Adult-Onset Immunglobulin (Ig)-A Vasculitis

¹Reşit Yıldırım, ²Sedanur Oğuzman, ¹Döndü Üsküdar Cansu, Mustafa Dinler, ¹Cengiz Korkmaz

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Abstract

İmmunglobulin-(Ig) A vaskülit çocukluk çağında daha sık ve benign seyir gösterirken, erişkin başlangıç daha nadirdir ve ağır seyretmektedir. Amacımız, merkezimizdeki IgA vaskülitli erişkin hastaların ayrıntılı klinik özellikleri, uzun dönem renal tutulum sonuçlarını ve prognozlarını retrospektif olarak belirlemektir. Çalışmaya IgA vaskülit tanı kriterlerini karşılayan 52 hasta alındı. Hastaların çoğunluğu erkek (37 vs 15, %71,2 vs %28,8) ve ortalama yaş 45 ± 18 yıl olarak bulundu. Renal tutulumu olan 20 hastanın, 12'sine (%23,1) renal biyopsi yapılmış ve IgA nefropatisi ile uyumlu saptanmıştır. 5 hastada kronik renal yetmezlik (KRY) gelişti ve bunların 3'ünde hemodiyaliz desteğinin en az bir kez gerektiği görüldü. 9 (%17,3) hastada relaps gözlemlendi (5'i renal, 3'ü cilt ve 1'i gastrointestinal). İleri yaş (>65) olanlarda başvuru sırasında akut böbrek yetmezliği (%50 vs %10 p:0,002) ve nefrotik düzeyde proteinüri (%75 vs %32,5 p:0,028) daha yüksek oranda tespit edildi. Bu grupta KRY gelişme riski (%33,3 vs %2,5 p<0,001) ve ölüm oranı (%41,7 vs %5 p:0,001) daha yüksekti. Takipleri sırasında 7 hasta ölmüştü. Bu hastaların başvuru semptomları incelendiğinde başvuru anında 5'inde (%71,4) akut böbrek yetmezliği mevcuttu (%71,4 vs %11,1 p<0,001). Sonuç olarak çalışmamızda ileri yaş (>65) ve renal tutulum, KRY gelişimi ve ölüm için önemli bir kriter olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle ileri yaşta başlayan ve renal tutulumu olan hastalar KRY gelişimi ve kötü prognoz açısından dikkatle takip edilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: IgA vaskülit, renal tutulum, ileri yaş, prognoz

Özet

Immunglobulin (Ig)- A vasculitis is seen more common in children characterized with benign course, whereas adult-onset form is relatively rare but may be associated with severe organ involvement and worse prognosis. Our aim in this study is to retrospectively evaluate clinical features, detailed analysis of renal involvement, longterm renal outcome and overall prognosis in adult-onset IgA vasculitis patients followed in our center. 52 cases fulfilling selection criterias were included in this study. Majority of patients were male (37 vs 15, 71,2% vs 28,8%) and mean age was calculated 45 ± 18 years. Among 20 patients who had renal involvement, renal biopsy was performed in 12 (23,1%), consistent with IgA nephropathy. Chronic kidney disease (CKD) developed in 5, and among those, hemodialysis was needed in 3 at least once through entire following period. Relaps was seen in 9 (17,3%) with the sites of distribution as following; 5 renal, 3 skin and 1 gastrointestinal. Acute kidney injury (50% vs 10% p:0,002) and nephrotic range proteinuria (75% vs 32,5% p:0,028) at admission were found significantly higher in patients at advanced age (>65). CKD development (33,3% vs 2,5%, p<0,001) and overall mortality were also higher (41,7% vs 5% p:0,001) in this group. Mortality was seen in 7 patients and 71,4% of them had acute kidney injury at the time of first admission (p<0,001). In our study, we have found that advanced age (>65) and renal involvement seem to be significant risk factors for the development of CKD and overall mortality, consistent with the literature. Therefore, these patients should be monitored closely.

Keywords: IgA vasculitis, renal involvement, advanced age, prognosis

Correspondence:

Reşit YILDIRIM
Eskişehir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Romatoloji Bilim Dalı, Eskişehir,
Türkiye
e-mail: celeng18@gmail.com

Received 01.03.2022 Accepted 17.03.2022 Online published 17.03.2022

Yildirim R, Oguzman S, Uskudar Cansu D, Dinler M, Korkmaz C, A Detailed Analysis of Renal Involvement and Prognosis in Adult-Onset Immunglobulin (Ig)-A Vasculitis, Osmangazi Journal of Medicine, 2022; 2022;44(5): 638-645 Doi: 10.20515/otd.1081163

1. Giriş

İmmunoglobulin (Ig)-A vaskülit, IgA içerikli immün komplekslerin cilt, eklem, böbrek ve gastrointestinal sistem gibi organlardaki küçük çaplı damarlarda depolanması sonucu ortaya çıkan bir vaskülitir (1). Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Etiyoloji genellikle idiyopatik olmakla beraber enfeksiyonlar, ilaçlar, aşılar, toksinler gibi nedenlerin tetikleyici faktörler olarak rol oynadığı düşünülmektedir (2). Hastalık, çocukluk çağında daha sık görülmekte ve benign seyir gösterirken, erişkin başlangıçlı olgular daha az sıklıkta görülür ve ağır seyredebilmektedir (3). Olguların çoğunluğunda hastalık kendini sınırlar ancak gastrointestinal ve ciddi renal etkilem varlığında immünsüpresif tedavi ihtiyacı olmaktadır (3). Bugüne kadar yapılan pek çok çalışma erişkin popülasyonda renal tutulum sıklığının daha sık ve prognozun daha kötü olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, merkezimizde IgA vaskülit tanısı konan ve takibi yapılan erişkin hastaların demografik ve klinik özellikleri, tedavi yanıtları ve uzun dönem renal tutulum sonuçları ve ileri yaş hasta popülasyonundaki farklılıklar değerlendirilecektir. Literatürle olan farklılıklar ve benzerlikler tartışılacak, renal tutulum ile ilgili veriler detaylı olarak analiz edilecektir.

2. Gereç ve Yöntemler

Hasta seçimi

Çalışmamız ile ilgili Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15.06.2021 tarih ve 31 numaralı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Romatoloji Bilim dalı'nda 2000 ile 2020 yılları arasında klinik ve/veya histopatolojik olarak IgA vaskülit tanısı ile takip ve tedavisi yapılan 18 yaş ve üzerindeki hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. IgA vaskülit tanı kriterleri olarak PRINTO kriterleri kullanıldı (4). Bu tanı kriterlerini karşılayan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, hastaneye ilk başvuruları sırasındaki klinik özellikleri (cilt, renal, muskuloskeletal, gastrointestinal ve diğer), takip ve tedavi

süreleri boyunca yeni gelişen organ tutulumları, klinik semptomları nedeniyle ilk başvurdıkları merkez (acil servis, aile hekimliği, iç hastalıkları, romatoloji ve dermatoloji), ilk başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, serum kreatin düzeyi, serum IgA seviyesi, serum C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), idrarda hematuri varlığı, spot ve 24 saatlik idrar örnekleri ile ölçülmüş proteinüri düzeyi, idrar mikroskopik incelemesi), tanı sonrası aldıkları 1.basamak tedavi rejimleri, takip sırasında eklenen immünsüpresif tedaviler, relaps sayısı ve relaps gelişen organlar, uzun dönem renal prognos (kronik renal yetmezlik gelişimi, hemodiyaliz verileri ve renal transplantasyon gelişimi) ve tüm nedenlere bağlı mortaliteye dair veriler elektronik dosya arşivinden elde edildi. Klinik remisyon; hastalığa sekonder tutulan cilt, eklem ve gastrointestinal şikayetlerinin tamamen gerilemesi ve muayenede patoloji saptanmaması olarak, renal tutulumu olanlarda ise hematürinin idrar tetkikinde <5 eritrosit olacak şekilde gerilemiş olması ve proteinürinin <300 mg/gün olması şeklinde tanımlandı (5). Hastaların böbrek fonksiyon testleri, Kronik böbrek yetmezliği National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan 2002 yılı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzundaki tanıma göre belirlendi. Bu tanıma uygun olarak glomerüler filtrasyon hızının 3 ay veya daha uzun süredir 60 ml/dk/1,73 m²'den daha düşük olması kronik böbrek yetmezliği (KRY) olarak değerlendirilmiştir (6).

İstatistiksel analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde sürekli veriler medyan olarak, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Fisher's Kesin (Exact) Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 23.0 programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için p<0.05 değeri anlamlı kriter olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Hastaların büyük çoğunluğu erkek (37 vs 15, %71,2 vs %28,8) ve ortalama yaş 45 ± 18 yıl olarak saptandı. Hastaların 19'unda (%36,5) semptomlardan önceki son bir ay içerisinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, 15'inde (%28,8) ilaç kullanım öyküsü, 3'ünde (%5,7) ise aşı öyküsü mevcuttu. Hastaların 32'sinde (%61,5) eklem tutulumu, 20'inde (%38,5) renal tutulum mevcuttu. 28 (%53,8) hastada karın ağrısı mevcuttu ve bunların 5'inde (%9,6) ishal eşlik ediyordu. Başvuru anında hastaların 8'inde (%15,4) üst ve 3'ünde (%5,8) alt gastrointestinal sistem kanaması vardı. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar verileri incelendiğinde 17'sinde (%32,7) anemi, 23'ünde (%44,2) lökositöz, 3'ünde (%5,8) trombositöz, 9'unda (%17,3) kreatin

yüksekliği, 39'unda (%75) sedimentasyon yüksekliği, 24'ünde (%46,2) CRP yüksekliği, 13'ünde (%25) IgA yüksekliği, 6'sında (%11,5) anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği, 1'inde (%1,9) anti-nötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) pozitifliği, 9'unda (%17,5) kompleman düşüklüğü tespit edildi. Başvuru anında bakılan medyan sedimentasyon değeri 35 mm/saat, serum C-reaktif protein (CRP) değeri 4,6 mg/dl olarak hesaplandı (Hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.). Hastaların 40'ına (%76,9) cilt biyopsisi yapılmıştı ve tümü IgA vaskülit ile uyumlu idi. Gastrointestinal tutulumu olan hastaların 2'sinde endoskopik biyopside IgA vaskülit tutulumu gösterildi

Tablo 1. IgA vaskülit tanılı tüm hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

Parametre	Sayı/yüzde (%)
Erkek /Kadın, %	37/15 (%71,2/%28,8)
Ortalama yaş, yıl	45 ± 18
<i>Tetikleyici etken</i>	
Enfeksiyon	19 (%36,5)
İlaç	15 (%28,8)
Aşı	3 (%5,7)
Bilinmeyen	15 (%28,8)
<i>Klinik bulgular</i>	
Cilt	52 (%100)
Muskuloskeletal	32 (%61,5)
Renal	20 (%38,5)
Gastrointestinal	11 (%21)
Diğer	0
<i>Laboratuvar bulguları</i>	
Anemi	17 (%32,7)
Lökositöz	23 (%44,2)
Trombositöz	3 (%5,8)
Kreatin yüksekliği (yeni gelişen)	9 (%17)
ESH yüksekliği	39 (%75)
CRP yüksekliği	24 (%46,2)
Serum IgA yüksekliği	13 (%25)
ANA pozitifliği	6 (%11,5)
Medyan takip süresi, ay	21
Relaps	9 (%16)
Mortalite	7 (%12)

İlk başvuru yeri verisine ulaşılabilen 20 hasta incelendiğinde 11 (%21,2) hastanın acil servise, 6 (%11,5) hastanın dermatolojiye, 3 (%5,8) hastanın genel dahiliyeye başvurduğu görüldü. Hastaların romatoloji bölümüne medyan ulaşım süresi 10 gün, semptomların başlaması ile cilt biyopsisine kadar geçen

medyan süre 12 gün olarak hesaplandı. Renal tutulumu olanlarda semptomların başlaması ile renal biyopsi yapılana kadar geçen medyan süre 20 gün olarak hesaplandı. Kas iskelet sistemi tutulumun eşlik ettiği hastaların, etmeyenlere göre romatoloji bölümüne ulaşım süresinin istatistiksel olarak daha kısa olduğu

izlendi (8,5 gün ve 17,5 gün p:0,026). Romatoloji uzmanına ulaşım süresi medyanları kıyaslandığında, takiplerinde ölen ve hayatta kalan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (9 gün ve 10 gün).

Yatış sırasında bakılan spot idrarda protein kreatin oranı veya 24 saatlik idrarda proteinüri oranı incelendiğinde 19 (%36,5) hastada 1 gramın üzerinde olduğu, 7 (%13,5) hastada 300 mg ile 1 gram arasında olduğu tespit edildi. Hastaların yatışları sırasında bakılan idrar sedimentleri incelendiğinde 14 (%27) hastada dismorfik eritrosit saptandı. Tüm hastalar içerisinde 20 hastada renal tutulum vardı, 12 (%23,1) hastaya renal biyopsi yapılmış ve IgA vaskülit ile uyumlu saptanmıştır. Renal biyopsiler incelendiğinde; 4'ünde kresent, 8'inde skleroz, 9'unda

selülarite, 6'sında fibröz yapılar izlendi. Renal tutulumu olan 20 hastanın prognozları incelendiğinde 5'inde KRY geliştiği ve bunların 3'ünde hemodiyaliz desteğinin en az bir sefer gerektiği tespit edildi (Renal tutulumun özellikleri ve uzun dönem prognoz verileri Tablo 2'de verilmiştir). Takipleri sırasında 5 hastada KRY gelişmiş olup, bu hastaların hepsinde başvuru esnasında hematüri veya proteinüri mevcuttu (p:0,15). Takiplerinde HD desteği gereken 3 hastanın hepsinin KRY'ye ilerlediği izlendi (p<0,001). Takipleri sırasında ölen 7 hastanın başvuru semptomları incelendiğinde başvuru anında 5'inde (%71,4) akut böbrek yetmezliği mevcuttu ve hayatta kalan popülasyonla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%71,4 vs %11,1 p<0,001).

Tablo 2. Renal tutulumun özellikleri ve uzun dönem prognoz verileri

<i>a. Başvuru anında Proteinüri</i>	
<1 gram	7 (%13,5)
>1 gram ve üzeri	19 (%36,5)
Kreatin yüksekliği	9 (%17)
İdrar mikroskopisinde dismorfizm	14 (%27)
<i>b. Renal biyopsi</i>	12
<i>c. Patoloji</i>	
• Kresent	4
• Selülarite	9
• Fibröz	6
• Skleroz	8
<i>d. Prognoz</i>	
Renal fonksiyonlarda düzelme	10 hafta
Kronik renal hastalık	5
Hemodiyaliz ihtiyacı	3

Yaşları 65 yaş ve üstü olan hastalar ile 65 yaştan küçük olan yetişkinler kıyaslandı (12 ve 40). Semptomların çıkmasından bir ay önceki süreçte enfeksiyon öyküsü yaşı olan grupta gençlere kıyasla daha azdı (%16,7 ve %42,5 p:0,03). Kas-iskelet sistemi tutulum oranları kıyaslandığında yaşlılarda gençlere göre daha az izlendi (%25 ve %72,5 p:0,012). Yaşı ileri olan grupta başvuru anında akut böbrek yetmezliği varlığı (%50 ve %10 p:0,002), yatışları sırasında nefrotik düzeyde proteinüri düzeyi (%75 ve %32,5 p:0,028), renal biyopsi yapılma oranı (%50 ve %15 p:0,012), takiplerinde KRY gelişme oranı (%33,3 ve %2,5 p<0,001) diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı mortalite de ileri yaşı olan grupta

yüksek saptandı (%41,7 ve %5 p:0,001) (Renal tutulum özellikleri, tedavi yaklaşımları ve mortalite ile ilgili bilgiler Tablo 3'de verilmiştir). Hastaların birinci basamak tedavileri incelendiğinde 7 (%13,5) hastaya yalnızca steroid, 25 (%48,1) hastaya steroid ve kolşisin kombinasyonu verildiği görüldü. Steroide ek olarak 17 (%32) hastaya azatioprin, 4 (%7,6) hastaya siklofosfamid tedavisi eklendiği görüldü. 11 (%21,2) hastada relaps veya birinci basamak tedaviye direnç nedenli ikinci basamak tedavi ihtiyacı olmuştur (steroid: 3, azatioprin: 3, mikofenolat mofetil: 2 ve siklofosfamid: 2). Birinci basamak tedavide immünsüpresif tedavi (azatioprin, mikofenolat mofetil, siklofosfamid) alan hastalar ile almayan

hastalar kendi aralarında kıyaslandı. İmmünsüpresif tedavi alanlarda, başvuru esnasında akut böbrek yetmezliği mevcudiyeti daha fazlaydı (%40 ve %6,3 p :0,003). Başvuru anındaki beş faktör (5F) skorları kıyaslandığında immünsüpresif tedavi alanlarda skoru ≥ 2 olan kişi sayısı daha fazlaydı (%55 ve %3,1 p<0,001). İmmünsüpresif tedavi alan ve almayan gruplar bir yıl takibin sonunda remisyona girme açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı (p:0,072). Hastaların medyan takip süresi 21 ay olarak hesaplandı. 13 (%25)

hastanın takiplerine gelmediği, gelen hastalar arasında cilt lezyonlarının medyan iyileşme süresi 8 hafta, renal tutulumu olanlarda renal fonksiyonların normale döndüğü medyan süre 10 hafta ve hastalığın her açıdan remisyona girdiği medyan süre 26 hafta olarak saptandı. Takiplerine devam eden hastalar incelendiğinde 9 (%17,3) hastada relaps tespit edildi ve bu hastaların 4'ünde iki ve üzerinde çoklu relaps izlendi. Relaps yerleri incelendiğinde 5'inin renal, 2'sinin cilt, 1'inin gastrointestinal sistem olduğu görüldü. Takipleri sırasında 7 hastanın vefat etti ve medyan ölüm yaşı 66 olarak hesaplandı.

Tablo 3. Renal tutulum özellikleri, tedavi tercihi ve mortalite

Yaş	>65	<65	P değeri
Hasta sayısı	12	40	
Başvuru kreatin yüksekliği	%50	%10	0.002
Nefrotik proteinüri oranı	%75	%32,5	0.028
Renal biyopsi	%50	%15	0.012
Kronik renal yetmezlik gelişimi	%33	%2,5	<0.001
1.basamak tedavi yaklaşımı			
Steroid	3 (%25)	4 (%10)	
Steroid + Kolşisin	3 (%25)	22 (%55)	
Steroid + Azatioprin	4 (%33)	12 (%30)	
Steroid + Siklofosamid	2 (%16)	2 (%5)	0.02
Mortalite	%41,7	%5	0.001

4. Tartışma

Literatürde erişkin başlangıçlı IgA vaskülit ile ilgili yapılan çalışmalarda belirgin bir homojenite yoktur. Her çalışmada farklı sekonder sonlanım hedefleri konulması nedeniyle farklı sonuçlar elde edilmiştir. Biz çalışmamızı temel olarak aşağıdaki 5 soru çerçevesinde dizayn ettik ve cevapları aramaya çalıştık.

1-Hastaların ilk başvuru yerleri farklı mıdır ? Başvurudaki gecikmenin prognoz üzerine etkisi var mıdır?

Literatürde bu hususta yeterli veri bulunmamakla beraber, hastaların klinik prezentasyon şekline göre başvurdukları klinikler değişkenlik göstermektedir. Cilde sınırlı IgA vaskülit tanılı hastalar genellikle dermatoloji takip ve tedavisine devam ederken, kas-iskelet sistemi, gastrointestinal ve renal tutulumu olması durumunda romatolojiye ve nefrolojiye başvurmaktadır.

Ülkemizde bu konuda henüz bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda ilk başvuru yerleri incelendiğinde 11 (%21,2) hastanın acil servise, 6 (%11,5) hastanın dermatolojiye, 3 (%5,8) hastanın genel dahiliyeye başvurduğu görüldü. Kas-iskelet sistemi tutulumu olması halinde romatoloji'ye başvuru sıklığında artış olduğunu tespit ettik. Hastaların romatoloji uzmanına medyan ulaşım süresi 10 gün, semptomların başlaması ile cilt biyopsisine kadar geçen medyan süre 12 gün, renal tutulumu olanlarda semptomların başlaması ile renal biyopsi yapılana kadar geçen medyan süre ise 20 gün olarak hesaplandı. Ancak bu sürenin renal prognoz üzerine etkisi olmadığını tespit ettik. Erken tanı ve tedavi yaklaşımı konusunda da romatoloji uzmanına ulaşma süresi açısından yaptığımız değerlendirmede, süre ile hastalık prognozu arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Ancak toplam hasta sayısı ve bu veri için bilgisine ulaşılan hasta sayısındaki

azlık bu istatistiği değerlendirmede göz ardı edilmemelidir.

2- Hastalıkta uzun dönemde relaps oranı nedir ve relaps görülen organlar nelerdir?

Yapılan çalışmalarda hastaların yaklaşık üçte ikisinde relaps, bunların %27'sinin çoklu relaps olduğu bildirilmektedir. En çok relaps gözlenen organlar sırasıyla cilt ve böbrektir (7). Bir başka çalışmada tanıdan sonraki 1.yılda hastaların %42'sinde tam, %32'sinde parsiyel remisyon, %10'unda yanıtızsızlık, %5'inde relaps ve %12'sinde ölüm bildirilmiştir (8). Çalışmamızda her ne kadar materyal ve metod kısmında belirtilmiş olsa da veri eksikliği nedeniyle remisyon oranları net hesaplanamamıştır. Relaps ise hastaların %17,3'ünde görülmüş ve en sık relaps yeri olarak böbrekler tespit edilmiştir.

3- Renal tutulum özelliklerinin uzun dönem renal prognoz üzerine etkisi nedir?

Hastalığın en önemli morbidite göstergelerinden biri de renal tutulumdur. Yetişkinlerde, tanı anında böbrek yetmezliği yaklaşık %30 oranında görülürken, çocuklarda böbrek yetmezliği daha nadirdir. Glomerulonefrit, nefrotik sendrom görülme sıklığı ve renal yetmezlik gelişimi erişkin popülasyonda daha sık görülmektedir (8, 9, 10). Çalışmamızda başvuru anında hastaların %17'sinde akut renal yetmezlik, %36,5'inde nefrotik sendrom mevcut idi. Renal yetmezlik nedeniyle hastaların bir kısmının nefroloji kliniği tarafından takibe alınması bu farklılığı açıklayabilir. Yapılan çalışmalarda başvuru anında proteinuri varlığı ve düzeyi (>1 gr/gün) kötü renal prognoz ile ilişkili olarak bulunmuştur (11, 12). Çalışmamızda böyle bir ilişki tespit edemedik.

IgA vaskülitinde uzun dönemde KRY gelişimi hakkında farklı prevalans verileri mevcuttur (7, 11, 12). Villatoro ve ark. yaptığı çalışmada KRY gelişimi 1.yıl ve 5.yıl sonunda sırasıyla %10 ve %15 olarak bildirilmiştir (8). Çalışmamıza katılan hastaların medyan takip süreleri 21 ay olup bu süre sonunda %9,6'sında KRY, %5,7'sinde uzun dönem hemodiyaliz ihtiyacı olmuştur. Ek olarak 65 yaş ve üzeri hasta grubunda proteinuri, akut renal yetmezlik ve kronik renal yetmezlik

gelişiminin diğer gruba göre daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Histopatolojik karakteristik özelliklerin (kresent, skleroz, fibroz) renal prognoz üzerine olan etkisine dair farklı çalışma sonuçları mevcuttur. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada kresent veya proliferatif glomerulonefrit varlığının renal tam yanıt veya relaps açısından herhangi bir fark yaratmadığı bildirilmiştir (8). Biz de çalışmamızda renal yetmezlik gelişimi ile histopatolojik veriler arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Ancak hasta sayımızdaki kısıtlılık göz ardı edilmemeli, veriler bu açıdan dikkatle değerlendirilmelidir.

4-İmmünsüpresif tedavi yaklaşımları nelerdir ve prognoz üzerine etkisi var mıdır?

Çocukluk çağındaki IgA vaskülit'inde hastalık kendini sınırlaması nedeniyle nadiren immünsüpresif tedavi ihtiyacı olmaktadır. Erişkin popülasyonda ise renal tutulumun daha yoğun olması ve uzun dönem prognoz verileri dikkate alındığında organ tehdit edici durumlar varlığında (renal ve gastrointestinal tutulum) kortikosteroid tedavisine ek olarak immünsüpresif ajanlar (azatiyoprin, mikofenolat mofetil, siklofosamid, rituksimab) tedaviye eklenmektedir. Hangi ajanın ne zaman tercih edileceği ve ne kadar süre kullanılacağı konusunda net bir görüş mevcut değildir (13). İmmünsüpresiflerin (steroid dışı) organ prognozları üzerine etkinliği ile ilgili pek çok farklı çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların çoğunda immünsüpresif tedavinin remisyon, organ prognozlarını iyileştirme gibi sonuçlarında etkili olduğu gösterilememiştir (7, 14, 15). Biz de çalışmamızda immünsüpresif alan hastalar ile almayanlar arasında birinci yılda remisyona girme açısından farklılık tespit edemedik. Ancak yukarıda belirttiğimiz gibi remisyon verilerine sahip olduğumuz hasta sayısının düşük olması göz ardı edilmemelidir. Bu hususta IgA vaskülitinde immünsüpresif tedavilerin etkinliğini gösterecek, iyi kategorize edilmiş randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

5-İleri yaş popülasyonda mortalite farklı mıdır?

Yapılan pek çok retrospektif gözlemsel çalışma ileri yaş ile renal tutulum, renal prognoz ve mortalite arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (8, 12). Ancak bu çalışmalarda temel alınan yaş sınırı farklılıklar göstermektedir. Villatoro ve ark. yaptığı çalışmada 51 yaş ve üzerindeki IgA vaskülit tanılı hastalarda normal popülasyona göre mortalite riski 7 kat artmış olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$) (8). Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri popülasyonda tüm nedenlere bağlı mortalite 65 yaş

ve altındaki popülasyona göre belirgin olarak yüksek saptandı (%41,7 ve %5, $p<0.001$). Ancak çalışmamızda her iki grup arasında hasta sayısı bakımından (12 ve 40) belirgin bir farklılık olduğu unutulmamalıdır.

Çalışmamızda bazı sınırlılıklar mevcuttur. Öncelikle retrospektif olması nedeniyle verilerin kaybının söz konusu olması kaçınılmazdır. Bunun dışında, sadece

romatoloji kliniğinde tanı ve takibi yapılan IgA vaskülitli hastaları içermesi ve göreceli hasta sayısının azlığı sonuçların yorumlanması üzerinde etkili olmuş olabilir. Bu nedenle renal ve gastrointestinal tutulum oranları literatüre kıyasla farklı saptanmış olabilir. Hastaların komorbidite verilerinde kayıp olması nedeniyle tüm nedenlere bağlı mortalite üzerine olan etkileri hakkında öngörüle bulunamadık. Renal tutulumu olan hastaların bir kısmına biyopsi yapılamaması nedeniyle histopatolojik özelliklerin renal prognoz üzerine etkisi istatistiksel açıdan anlamlılığa ulaşmamış olmasını açıklayabilir.

5. Sonuç

Tek merkez romatoloji ünitesinden yapılan bu çalışmada renal tutulum erişkin başlangıçlı IgA vaskülitinin en sık üçüncü organ tutulumu idi. Hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biri ilk başvuru anındaki renal tutulumdu. İleri yaşta başlayan ve renal tutulumu olan IgA vaskülitli hastalar KRY'ye gidiş ve prognoz açısından dikkatle takip edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, et al. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *The Lancet*. 2002;360:1197-202.
2. Yaseen K, Herlitz LC, Villa-Forte A. IgA Vasculitis in Adults: a Rare yet Challenging Disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23:50.
3. Komatsu H, Fujimoto S, Maruyama S, et al. Distinct characteristics and outcomes in elderly-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) with nephritis: Nationwide cohort study of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *PloS one*. 2018;13:e0196955.
4. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:798-806.
5. Audemard-Verger A, Terrier B, Dechartres A, et al; French Vasculitis Study Group. Characteristics and management of IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) in adults: data from 260 patients included in a French multicenter retrospective survey. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:1862-70.
6. Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:713-35.
7. Van de Perre E, Jones RB, Jayne DRW. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): refractory and relapsing disease course in the adult population. *Clin Kidney J*. 2021;14:1953-60.
8. Villatoro-Villar M, Crowson CS, Warrington KJ, et al. Clinical Characteristics of Biopsy-Proven IgA Vasculitis in Children and Adults: A Retrospective Cohort Study. *Mayo Clin Proc*. 2019;94:1769-80.
9. Calvo-Rio V, Loricera J, Mata C et al. Henoch-Schönlein purpura in northern Spain: clinical spectrum of the disease in 417 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)* 2014;93: 106-13.
10. Selewski DT, Ambruz JM, Appel GB, et al. Clinical characteristics and treatment patterns of children and adults with IgA nephropathy or IgA vasculitis: findings from the CureGN study. *Kidney Int Rep*. 2018;3:1373-84.

11. Coppo R, Andrulli S, Amore A, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 993–1003
12. Pillebout E, Thervet E, Hill G et al. Henoch-Schonlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1271–78
13. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, et al. IgA vasculitis (Henoch-Scho" nlein purpura) in adults: diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev*. 2015;14:579–85
14. 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 Schonlein purpura. *Kidney Int*. 2010; 78: 495–502
15. Rauen T, Eitner F, Fitzner C et al. Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy. *N Engl J Med*. 2015;373:2225–36