

Çocukluk çağında henoch schönlein purpurası tanısı ile izlenen 168 olgunun sistem tutulumlarının değerlendirilmesi

System involvement evaluation of 168 case which is observed with henoch schönlein vasculitis in childhood

Acar B Ç Arıkan Y Arıkan F İ Dallar Y

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara-Türkiye

Özet

Amaç: Henoch Schönlein Purpurası (HSP) çocukluk çağında sık karşılaşılan sistemik vaskülitir. Çalışmamızda HSP tanısıyla takip edilen hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereç: 1 Mart 2004/31 Aralık 2007 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine başvuran HSP tanısı ile izlenen en az 6 ay düzenli izlemlerine devam edilmiş 168 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 102'si erkek (%61), 66'sı kızdı (%39). Yaş ortalaması 8.8 ± 3.1 yıl olarak bulundu. İzlem süresi 6-66 aydı ($29 \pm 17,6$ ay). Hastaların 168'inde (%100) purpurik döküntü, 59' unda (%35) artrit/artralji, 34'ünde (%20) gastrointestinal sistem (GİS), 33'ünde (%20) renal, 2'sinde (%1) testiküler tutulum saptandı. GİS tutulumu olan çocukların %80'i erkekti. GİS dışında diğer sistem tutulumları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). GİS tutulumu olan hastaların ultrasonografi incelemesinde 5 hastada (%35) barsak duvarında ödem, 3 hastada (%22) barsak ansları arasında serbest sıvı, 1 hastada ise sağ alt kadranda kanamaya bağlı kalınlaşma saptandı. Böbrek tutulumu olan hastaların 12'sinde (% 35) $40 \text{ mg/m}^2/\text{saate}$ ulaşmayan düzeyde proteinüri, 2'sinde (%6) nefrotik düzeyde proteinüri saptandı. 20 hastada izole hematüri bulundu. En sık ayak bileği (%73) eklemi tutulumu tespit edildi. Yüzkırksekiz hastada hastalık tekrarlamazken, 12 hastada bir, 5 hastada iki, 3 hastada ise üç kez hastalık tekrarladı.

Sonuç: Çalışmamızda HSP tanısıyla izlenen hastalarda en sık rastlanan semptom purpurik döküntü iken ikinci sıklıkla artrit/artralji bulunmuştur. Hastaların % 20'sinde GİS ve renal tutulum saptanmıştır. Özellikle renal tutulum olan hastaların uzun dönemde idrar tetkiki ile proteinüri açısından düzenli takiplerinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Henoch Schönlein purpurası, vaskülit, gastrointestinal system, renal tutulum.

Summary

Aim: Henoch Schönlein purpura (HSP) is the most common systemic vasculitis in children. Characterized by small vessel vasculitis. The aim of this study was to determine demographic characteristics of HSP patients.

Material and Methods: The medical records of 168 children with HSP reviewed retrospectively. They were administered to Turkish Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital Pediatric Clinic between March 2004- December 2007 and followed up at least 6 months.

Yazışma Adresi: Yasemin ARIKAN

TC Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Pediatri Anabilim Dalı Ankara, TÜRKİYE

Makalenin Geliş Tarihi : 24.01.2009 Kabul Tarihi : 09.08.2009

Results: Among the 168 patients enrolled to the study 102 were male (%61) and 66 were female (%39). Mean age was 8.8 ± 3.1 years. Follow up period was 6-66 months ($29\pm 17,6$). All patients had purpuric skin lesions (%100) , 59 had arthritis/ artralgia, 34 had GIS, 33 had renal and 2 had testicular involvement. Patients were % 80 male who had GIS involvement. Except GIS involvement there is no relationship between sex and other system involvement ($p>0,05$). Patients who had GIS involvement assessed with USG and found that 5 had intestinal edema (%35), 3 had asit (%22) and 1 had right upper quadrant thickness due to hemorrhage. Among the patients who had renal involvement 12 had (%35) proteinuria less than $40 \text{ mg/m}^2/\text{hour}$, 2 had nephrotic proteinuria and 20 patients had isolated hematuria. The most common affected joint was found to be as ankle (%73). The illness didn't relapse in 148 of all patients, 12 had one, 5 had two, 3 patients had three recurrences.

Conclusion: In our study purpuric skin lesions are the most common symptom ,secondly arthrit and arthralgia found at patients who were following for HSP. Renal and GIS involvement found %20 of patients. Long term follow up had to be made for the patients especially who had renal involvement with routine ürinälysis for proteinuria

Key Words: Purpura, Schoenlein-Henoch, vasculitis, gastrointestinal tract, renal involvement.

Giriş

Henoch Schönlein purpurası (HSP) çocukluk çağında en sık karşılaşılan sistemik vaskülitir (1,2). Küçük damarları tutan ve damarda zedelenmeye yol açan bu hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalık çoğu kez kendi kendini sınırlar. Başta cilt olmak üzere gastrointestinal sistem (GİS), eklemler, böbrekler ve daha seyrek olarak diğer organları etkiler. Nontrombositopenik palpabl purpura, GİS kanaması, karın ağrısı, artrit ve nefrit şeklinde ortaya çıkabilir. Nadiren testiküler tutulum, nefrotik sendroma kadar ilerleyen böbrek tutulumu olabilir (1,4). Tanı klinikle konur, nadiren cilt veya böbrek biyopsisi yapılması gerekebilir. Bu çalışmada HSP tanısıyla takip edilen hastaların demografik özellikleri ve uzun dönem izlem sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

1 Mart 2004/31 Aralık 2007 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine başvuran HSP tanısı ile izlenen, en az 6 ay düzenli izlemlerine devam edilmiş, 168 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma kesitsel, tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı. Hastalığın tanısı tipik klinik bulgular ve cilt biyopsisinde lökositoklastik vaskülitin gösterilmesiyle konuldu. EULAR/PRES (European League against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society) tarafından 2005 yılında belirlenen kriterler tanıda esas alındı (5). Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalığı tetikleyen faktörler ve başvuru günündeki sistem tutulumları yönünden fizik muayeneleri kaydedildi. Tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP), kompleman 3 (C3), Antistreptolizin O (ASO) düzeyi ve antinükleer antikor (ANA), tam idrar incelemesi, dışkıda gizli kan tetkiki başvuru anında ve takiplerinde kaydedildi. Karın ağrısı

olan, fizik muayenesinde hassasiyet saptanan, gaitada gizli kan pozitifliği ve melena olan hastalarda GİS tutulumu olduğu düşünülerek abdominal ultrasonografi (US) yapıldı.

Hastaların idrar incelemesinde hematüri ve/ veya proteinüri saptanması renal tutulum, testiste akut ağrılı şişme olması skrotal tutulum olarak kabul edildi.

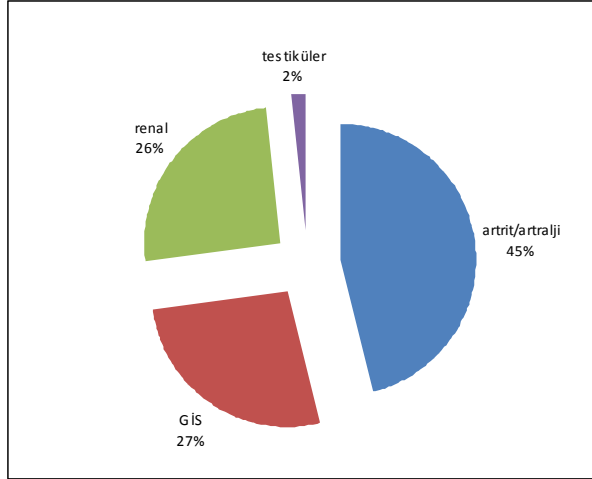
Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 15.0 paket programı yardımı ile değerlendirilmiştir. Değişkenlere ait frekans ve yüzdesel değerler hesaplanmıştır. Oransal düzeyde elde edilen değişkenlere ait normallik varsayımları Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normallik testi sonucunda normal dağılım gösteren değişkenlere ait verilerin istatistiksel analizleri, bağımsız iki grupta student t testi ile, normal dağılım göstermeyen değişkenlere ait verilerin istatistiksel analizleri ise gene bağımsız iki grupta Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Sınıflama düzeyinde ölçülmüş değişkenlere ait istatistiksel değerlendirmeler Ki-Kare Bağımlılık testleri ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p<0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p>0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 102'si erkek (%61), 66'sı kızdı (%39). Erkek/ kız oranı 3/2 olarak saptandı. Yaşları 3-17 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması 8.8 ± 3.1 yıl olarak bulundu. Yüzdört hasta (%62) 7 yaş üstündeydi. İzlem süresi 6-66 aydı ($29\pm 17,6$ ay).

Hastalığın başlamasını 72 hastada enfeksiyonun, iki hastada aşı uygulamasının tetiklediği belirlendi. Doksandört hastada hastalığı tetikleyen herhangi bir neden saptanmadı.

Hastaların 168'inde (%100) purpurik döküntü, 59'unda (%35) artrit/artralji, 34'ünde (%20) GİS, 33'ünde (%20) renal, 2'sinde (%1) testiküler tutulum saptandı (Şekil 1).



Resim 1: Hastaların sistem tutulumlarının dağılımı.

Gastrointestinal sistem dışındaki diğer sistem tutulumları ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Gastrointestinal sistem tutulumu ile cinsiyet arasında anlamlı bir bağımlılık görüldü ($p<0,05$). Erkeklerde GİS tutulum oranı (%26,5) kızlara göre (%10,6) anlamlı derecede yüksek saptandı.

Renal tutulumu olanlarda yaş anlamlı derecede yüksek olarak bulundu ($p=0,016$). Hastalığın başlama yaşı ile diğer sistem tutulumlarının olup olmaması arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Artriti olan hastaların 49'unda (%83) tek eklem tutulumu, bunların içinde de en sık ayak bileği (%73) eklemi tutulumu tespit edildi. İkinci sıklıkla tutulan eklem diz eklemi iken (%20), hastaların %15 inde 2 eklem tutulumu saptandı.

Laboratuvar incelemesinde hastaların lökosit sayısı $3900-32500/\text{mm}^3$ ($11635\pm4497/\text{mm}^3$), sedimentasyon hızı $2-90$ mm/saat (28 ± 19 mm/saat), CRP değeri $0,1-45$ mg/dl ($3,5\pm6,8$ mg/dl), ASO düzeyi $24-1800$ U/ml bulundu. Akut faz reaktanlarındaki yükseklik ile sistem tutulumu arasında ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, sedimentasyon değerleri GİS tutulumu olanlarda daha düşük saptandı.

Hastaların tümünde C3 düzeyleri normal sınırlardaydı ve ANA negatifti.

Gastrointestinal sistem tutulumu olan hastaların tümünde karın ağrısı mevcuttu. Bunların tamamında gaitada gizli kan pozitifliği, %5'inde melena ortaya çıktı.

Gastrointestinal sistemde tutulum olan hastaların US incelemesinde 5 hastada (%35) barsak duvarında ödem, 3 hastada (%22) barsak ansları arasında serbest sıvı, 1 hastada ise sağ alt kadranda kanamaya bağlı kalınlaşma saptandı.

Böbrek tutulumu olan hastaların 12'sinde (%35) 40 mg/m²/saate ulaşmayan düzeyde proteinüri, 2'sinde (%6) nefrotik düzeyde proteinüri saptandı. 19 hastada (%59) izole hematüri bulundu. Hiçbir hastada hipertansiyon ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma saptanmadı. Nefrotik düzeyde proteinürisi olan 8 ve 13 yaşındaki iki hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Mezengioproliferatif glomerülonefritle uyumlu bulundu. Her iki hastada da biyopside görülen glomerüllerin %6'sında kresent gelişimi saptandı.

İki hastada ağrılı şişlik şeklinde testiküler tutulum saptandı.

Çalışma grubundaki hastaların 112'sine cilt biyopsisi yapılmıştır. Cilt biyopsisi yapılan tüm hastaların ışık mikroskopi incelemesinde lökositoklastik vaskülit saptanmıştır. Doksan yedi hastanın (%86) immünfloresan incelemesinde IgA depolanması gösterilmiştir.

Steroid tedavisi ciddi GİS, testis tutulumu, nefrotik düzeyde proteinürisi ve ciddi nekrotizan döküntüsü olan olgulara başlandı.

Ailevi Akdeniz ateşini (AAA) düşündürecek kliniği olan hastaların 10'unda MEFV gen mutasyonları çalışılmıştır. Yalnızca 3 hastada M694V/-, V726A/- ve E148Q/- mutasyonu saptanmıştır. Heterozigot mutasyon saptanan üç hastanın ikisinde diz ve ayak bileğinde olmak üzere artrit ve ayak sırtında ödem bir diğerinde 9 mg/m²/saat proteinüri olduğu görülmüştür.

Şiddetli ve tekrarlayan GİS tutulumu olan bir hastada steroid tedavisine ek olarak intravenöz immunglobulin ve takiben siklofosamid tedavisi uygulandı. Klinik düzelme olmaması üzerine plazmaferez tedavisi uygulandı ve dört seans plazmaferez uygulaması sonrasında klinik düzelme sağlandı.

Yüzkırksekiz hastada hastalık tekrarlamazken 12 hastada bir, 5 hastada iki, 3 hastada da üç kez hastalık tekrarladı. Hastalığı tekrarlayan ve tekrarlamayan hastaların sistem tutulum sıklığı arasında ilişki saptanmadı (Tablo I)

Tablo 1. Sistem tutulumları ile hastalığın tekrarlaması arasındaki ilişki.

		Tekrarlama yok		Tekrarlama var		Total	
		n	%	n	%	n	%
Gastrointestinal sistem tutulum	Var	29,0	19,1	5,0	31,3	34,0	20,2
	Yok	123,0	80,9	11,0	68,8	134,0	79,8
Fisher's Exact Testi, p=0,323>0,05							
Artrit/Artralji	Var	55,0	36,2	4,0	25,0	59,0	35,1
	Yok	97,0	63,8	12,0	75,0	109,0	64,9
Ki-Kare=0,380 , p=0,538>0,05							
Renal tutulum	Var	25,0	16,4	8,0	50,0	33,0	19,6
	Yok	127,0	83,6	8,0	50,0	135,0	80,4
Fisher's Exact Testi, p=0,004<0,05							

Tartışma

Henoch Schönlein purpurasının etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir, ancak hastalığın immün kompleksler ile ilişkisi olduğu kabul edilmektedir. Birçok yayında enfeksiyöz ajanların, özellikle hemolitik streptokokların, hastalığı tetiklediği bildirilmektedir (6,8). Çalışmamızdaki 168 hastanın %44'ünde ASO düzeyinde yükseklik saptanmış, bu durum yakın zamanda geçirilen streptokok enfeksiyonunun hastalığı tetiklemiş olabileceğini düşündürmüştür. Ercan ve arkadaşlarının çalışmasında HSP'li çocuklardaki streptokoksik göstergeler sağlıklı çocuklara göre yüksek, akut romatizmal ateş gibi streptokok ilişkili hastalığı olan çocuklara göre daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçla HSP etiyolojisinde streptokoklar dışında başka ajanlarında sorumlu olabileceği düşünülmüştür (9). Varisella, mikoplazmalar, parvovirüs, adenovirüs, Ebstein-Barr virüsü ve diğer birçok enfeksiyöz ajan suçlanan tetikleyici faktörlerdendir. Çalışma grubumuzda hastalığı tetikleyen faktör olarak %6 hastada gastroenterit, %2 hastada aşı uygulaması saptanmıştır. Hastalarımızda tespit edilmemesine rağmen bazı hastalarda hastalığı başlatan faktör olarak alerji veya ilaç duyarlılığı sorumlu tutulabilmektedir (6,8).

Gastrointestinal sistem tutulumu çocukların yaklaşık üçte ikisinde görülür. Barsak duvarında vaskülitte bağlı gelişen ödem ve kanama; invajinasyon, gangren ya da perforasyona sebep olabilir (1,2,7). Karın ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde ilk başvurulacak yöntem ultrasonografidir. Ultrasonografide en sık saptanan bulgu barsak duvarında kalınlaşmadır. Çalışma grubumuzun %20'sinde GİS tutulumu gözlenmiştir ve yapılan US incelemelerinde 5 hastada barsak duvar ödemi (%35), 3

hastada barsak ansları arasında serbest mayı (%22), 1 hastada ise sağ alt kadranda kanamaya bağlı kalınlaşma saptanmıştır. Chao ve arkadaşlarının GİS tutulumu olan 158 HSP tanılı hastayı kapsayan çalışmalarında %71 hastada barsak duvarında ödem saptanmış ve beş hastada intestinal obstruksiyona yol açacak kadar şiddetli jejunal ödem olduğu tespit edilmiş ve altı hastaya cerrahi müdahale yapılması gerekmiştir (10). Ağır GİS komplikasyonları olguların yaklaşık %5'inde görülür ve çoğunlukla da döküntüden sonra ortaya çıkarlar. Çalışmamıza dahil olan GİS tutulum olan 34 hastanın sadece birinde ciddi GİS tutulumu saptandı. Kortikosteroid ve alkilleyici ajanlara cevap vermeyen hastada dört seans uygulanan plazmaferez tedavisi ile tam klinik düzelme sağlanabilmiştir.

Henoch Schönlein purpurasında böbrek tutulumu çalışmamızdakine benzer şekilde yaklaşık %25-50 hastada görülmektedir. Hastanın 7 yaşından büyük olması, purpurik döküntülerin bir ayın üzerinde devam etmesi ve ciddi GİS ataklarının gelişmesi nefrit gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (11). Renal tutulum ve diğer sistem tutulumlarına hasta yaşının etkisini değerlendiren yakın zamanlı çalışmalar yayınlanmıştır. Altmış sekiz HSP tanılı hastanın sistem tutulumları üzerine yaş dağılımının etkisinin incelendiği bir çalışmada nefrit gelişen hastaların %19'unun 5 yaştan küçük, %67'sinin 10 yaşından büyük olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde artrit dağılımı da yaş bağımlı olarak saptanmıştır. Artrit olan hastaların %56'sı 5 yaşın altındayken, %89'u 10 yaşın üzerinde olarak bulunmuştur. Sonuç olarak artrit ve nefrit gelişiminin yaş bağımlı olduğu ve yaşı büyük olan çocuklarda görülme sıklığının arttığı vurgulanmıştır (12). Çalışmamızda sistem tutulumları ve yaş dağılımı

arasındaki ilişki incelendiğinde, renal tutulumun yaşı 7'den büyük olan çocuklarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Hastalığın prognozunu önemli ölçüde etkileyen renal tutulum açısından özellikle yaşı büyük olan çocukların dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

Henoch Schönlein purpurasında renal tutulum olsun ya da olmasın hipertansiyon, hafif düzeyden hipertansif ensefalopatiye kadar geniş bir tabloda karşımıza çıkabilmektedir (13). Çalışma grubumuzdaki hastalarda renal tutulum dahil olmak üzere tüm sistem tutulumu olanlar incelendiğinde hiçbir hastada kan basıncı yüksekliği saptanmamıştır.

Henoch Schönlein purpurasında prognozu etkileyen en önemli etkenlerden birinin de başlangıçta renal tutulumun saptanması olduğu düşünülmektedir. Başlangıçta renal tutulumu olan ve 20 yıllık izlemi devam ettirilen olguların %20'sinde kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) geliştiği gösterilmiştir. Mikroskobik hematüri olan hastaların %5'inde, 40 mg/m²/saate ulaşmayan düzeyde proteinüri saptanan olguların %15'inde, nefrotik sendromu olan hastaların %40'ında son dönem böbrek yetmezliği saptanmıştır. ¹⁴ Avrupa'da renal replasman tedavisi uygulanan hastaların %1,7'sinde nedenin HSP olduğu gösterilmiştir. ¹⁵ Nefrotik düzeyde proteinüri saptanan iki olgumuzda yapılan böbrek biyopsi sonucunda ISDKC sınıflamasına göre Class II ile uyumlu glomerülo nefrit bulunmuştur. Beş yıllık izlemi tamamlanan bu iki hastamızda böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk saptanmamıştır.

Bayrakçı ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada başlangıç idrar incelemesi normal olan 157 hastanın da dahil olduğu 216 HSP tanılı hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İdrar incelemesi normal olan hastaların 61'ine artrit ve/veya GIS tutulumu nedeni ile kısa süreli kortikosteroid tedavisi verilmiş ve bu grupta %27,8 oranında renal tutulum geliştiği gösterilmiş. Yine başlangıç idrar incelemesi normal olan ve herhangi bir nedenle kortikosteroid tedavisi almayan 96 hastanın %18,7'sinde renal tutulum olduğu görülmüş (16). Bu çalışma Huber ve arkadaşlarının çalışmalarını destekler

şekilde erken dönemde renal tutulumun gelişmesini önlemek için kortikosteroid başlanmasının etkin olmadığı göstermiştir (17). Çalışma grubumuzda 39 hastaya GIS, testiküler tutulum veya ciddi nekrotizan döküntü nedeni ile kısa süreli steroid tedavisi verilmiştir. Bu hastalardan 9'unda (%27) steroid kullanmasına rağmen renal tutulum gelişmiştir.

Özçakar ve arkadaşları AAA tanısı ve kliniği olmayan 80 HSP'li hastada MEFV gen mutasyonlarını incelemiştir. %34 hastanın heterozigot olarak mutasyon taşıdığı ve bu hastaların yaşlarının daha küçük olduğu, ödem ve artrit daha sık görüldüğü saptanmıştır. MEFV gen mutasyonlarının HSP kliniği üzerine etkisinin olabileceği düşünülmüştür. ¹⁸ Çalışma grubumuzda HSP ve AAA birlikteliği göz önüne alınarak AAA'ni düşündürecek kliniği olan hastaların 10'unda MEFV gen mutasyonları çalışılmıştır. Yalnızca 3 hastada M694V/-, V726A/- ve E148Q/- olacak şekilde heterozigot mutasyon saptanmıştır. Heterozigot mutasyon saptanan üç hastanın ikisinde diz ve ayak bileğinde olmak üzere artrit ve ayak sırtında ödem bir diğerinde 9 mg/m²/saat proteinüri olduğu görülmüştür. Bununla birlikte mutasyon saptanmayan 7 hastanın da 4'ünde ayak sırtında ödem saptanmıştır. Türkiye gibi AAA hastalığının sık olarak görüldüğü ülkelerde vaskülitin prezentasyonunu belirleyebilecek mutasyonların saptanması önemli olabilir. Ayrıca AAA tanısı alan çocuklarda HSP gibi vaskülitlerin birlikteliğinin arttığının göz önünde bulundurulması uzun dönem izlemler için faydalı olacaktır. Bu üç hasta da AAA ön tanısıyla izleme alınmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda HSP tanısıyla izlenen hastalarda en sık rastlanan semptom purpurik döküntü iken ikinci sıklıkla artrit/artralji bulunmuştur. Hastaların % 20 sinde GIS ve renal tutulum saptanmıştır. Renal tutulumun özellikle büyük yaş grubundaki çocuklarda görüldüğü saptanmıştır. Hastalığın prognozunu önemli ölçüde etkileyen renal tutulum açısından özellikle yaşı büyük olan çocukların dikkatle izlenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Bagga A, Dillon MJ. Leukocytoclastic vasculitis. In: Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001 : 569-579.
2. Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes: Henoch-Schönlein purpura. In: Behrman RE, Kliegman RB, Jensen HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000: 729.
3. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children report of 100 patients and review of the literature. Medicine 1999; 78: 395-409.

4. Nielsen HE. Epidemiology of Schönlein Henoch purpura. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:125-131.
5. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-941.
6. Robson WLM, Leung AKC. Henoch- Schönlein purpura .*Adv Paediatr* 1994; 41:163-194.
7. Szer IS. Henoch-Schönlein purpura: When and how to treat. *J Rheumatol* 1996; 23:1661-1665.
8. Al-Sheyyab M, El-Shanti H, Ailouni S The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in infants and young children. *Eur J Paediatr* 1995;154: 569-572.
9. Ercan G, Kasapçopur Ö, Akdenizli E, et al. The role of streptococcal infection in Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr* 2004;50:187-188.
10. Chao HC, Kong MS, Lin SJ, et al. Gastrointestinal manifestation and outcome of Henoch-Schonlein purpura in children. *Chang Gung Med J.* 2000;23:135- 141.
11. Sano H, Izumida M, Shizmizu H, et al. Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Paediatr.* 2002; 161:196-201.
12. Hamdan JM, Barqauri MA. Henoch-Schonlein purpura in children. Influence of age on the incidence of nephritis and arthritis. *Saudi Med J.* 2008; 29:549-552.
13. Whyte DA, Van Why SK, Siegel NJ. Severe hypertension without urinary abnormalities in a patient with Henoch-Schönlein purpura. *Paediatr Nephrol* 1997;11:750-751.
14. Scharer K, Krmar R, Qerfeld. Clinical outcome of Schönlein Henoch purpura nephritis in children. *Paediatr Nephrol* 1999;13:816-823.
15. Davin JC, Weening JJ. Henoch-Schönlein purpura nephritis: an update. *Eur J Paediatr* 2001;160:689-695.
16. Bayrakçı US, Topaloğlu R, Söylemezoğlu O, et al. Effect of early corticosteroid therapy on development of Henoch-Schönlein nephritis. *J Nephrol* 2007;20:406-409.
17. Huber AM, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura. *BMC Med* 2004; 2:2-7.
18. Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Cakar N, et al. MEFV mutations modify the clinical presentation of Henoch-Schönlein purpura. *J Rheumatol* 2008;35:2427-2429.