

## مقاله اصلی

# بررسی علایم بالینی در پیگیری بیماران مبتلا به پورپورای هنوخ شوئن لاین

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۱۹

### خلاصه

#### مقدمه

بیماری هنوخ شوئن لاین که نوعی التهاب منجر به انسداد عروق کوچک است، غالباً در کودکان مشاهده شده، به طوری که ۹۰٪ موارد را سنین زیر ۲۰ سال تشکیل می دهند. هدف از این مطالعه بررسی علایم کلینیکی در سیر کودکان مبتلا به پورپورای هنوخ شوئن لاین در جامعه ایرانی می باشد.

#### روش کار

در این مطالعه توصیفی که از نوع بررسی بیماران می باشد، ۱۵۵ بیمار مبتلا به هنوخ شوئن لاین که از مهر ماه ۱۳۸۷ - مهر ماه ۱۳۹۰ با تشخیص پورپورای هنوخ شون لاین در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران درمان شده بودند وارد مطالعه شدند. کلیه بیماران از نظر بروز علایم جدید یا عوارض بیماری مجدداً تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات در پرسشنامه ثبت شد و با نرم افزار SPSS و آزمون کای اسکور تجزیه و تحلیل و بررسی شد.

#### نتایج

این بیماری بیش از همه در سنین ۳ - ۶ سال و در پسرها مختصری بیش از بیماران دختر دیده می شد. شایعترین علایم بیماری در شروع علایم جلدی (۸۵/۵٪)، علایم گوارشی (۶۱/۹٪) و علایم مفصلی (۶۱/۳٪) و در سیر بیماری علایم جلدی (۹۶/۱٪)، علایم عمومی (۸۴/۵٪) و علایم مفصلی (۷۴/۲٪) بود. بر اساس پیگیری انجام شده در سال ۱۳۹۱، تنها موارد عوارض کلیدی با افزایش سن بیماران بیشتر دیده می شد ( $p=0/007$ ).

#### نتیجه گیری

از آنجا که نارسایی کلیه مهمترین عارضه این بیماری است، لازم است در کلیه بیمارانی که در فاز حاد بیماری دچار دفع پروتین در ادرار می شوند، سالانه با اندازه گیری فشار خون و آزمایش ادرار مورد پیگیری قرار گیرند.

**کلمات کلیدی:** التهاب عروقی، پورپورای هنوخ شوئن لاین، علایم بالینی، عود

**پی نوشت:** بر اساس اظهار نویسندگان مقاله، در انجام این پژوهش تعارض منافع وجود نداشته است.

۱ محمد حسن مرادی نژاد  
۲ وحید ضیایی  
۳ سید مهدی مرعشی  
۴ زینب نصری نصرآبادی\*

۱-استاد و فوق تخصص روماتولوژی کودکان، مرکز طبی کودکان قطب علمی اطفال کشور، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲-دانشیار و فوق تخصص روماتولوژی کودکان،

گروه تحقیقاتی روماتولوژی کودکان، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران

۳-متخصص پزشکی قانونی، مرکز تحقیقات سیاست گذاری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی

شیراز، شیراز، ایران

۴-دستیار تخصصی بیماری های کودکان، مرکز طبی کودکان قطب علمی اطفال کشور،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\*تهران-دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران،

ایران

تلفن: ۹۸-۹۱۳۲۹۴۴۸۶۵+

email: drmr44@yahoo.com

## مقدمه

پورپورای هنوخ شونن لاین<sup>۱</sup> (HSP) شایعترین بیماری التهابی عروق (واسکولیت) در دوران کودکی است؛ به طوری که ۹۰٪ کل موارد این بیماری در سنین کمتر از ۱۰ سال رخ می دهد (۲،۱). بر خلاف سایر واسکولیت‌های سیستمیک، این بیماری معمولاً خود محدود شونده بوده، با چهار علامت بالینی از جمله درگیری کلیه، درد شکمی، آرتريت یا درد مفصلی و پورپورای قابل لمس بدون اختلال انعقادی یا افت تعداد پلاکت تشخیص داده می شود (۳).

درمان این بیماری شامل درمانهای حمایتی، علامتی و سایر درمانها به منظور کاستن عوارض بیماری در هر مورد می باشد (۴). معمولاً پیش آگهی کوتاه مدت و بلند مدت کودکان مبتلا به این بیماری عالی است. حمله اولیه بیماری در مواردی که درگیری کلیوی واضحی وجود ندارد و در حدود دو سوم موارد طی ۴ هفته فروکش می کند؛ در یک سوم باقیمانده با عود بیماری مواجهیم که به طور معمول پس از ۴-۶ ماه فروکش خواهد کرد (۵،۴). معمولاً موارد بعدی عود، با علایمی شبیه علایم اولیه و البته خفیف تر و کوتاه مدت تر از دفعات قبل بروز خواهد کرد. عارضه اصلی آن در کوتاه مدت عوارض گوارشی، از جمله اینتوساسپشن و با شیوع کمتر ایسکمی یا پارگی روده و یا پانکراتیت می باشد (۶). عوارض طولانی مدت این بیماری نتیجه درگیری کلیوی است. خطر ابتلا به اختلال بارز کلیوی با افزایش سن در بالغین بیمار افزایش پیدا می کند (۷،۸). بر اساس معیارهای اصلاح شده کالج روماتولوژی امریکا پورپورای هنوخ شونن لاین با معیارهای پورپورای قابل لمس، درد آثرینی روده، خونریزی گوارشی، هماچوری، شروع بیماری در سن کمتر از ۲۰ سالگی و رد واکنشهای دارویی به عنوان عامل ایجاد ضایعات تشخیص داده می شد. مطالعه تشخیص بر اساس وجود ۲ معیار یا بیشتر مطرح می گردد (۹،۱۰). شعله ور شدن مجدد علایم درگیری جلدی یا سایر عوارض سیستمیک بیماری حداقل با گذشت دو هفته از فروکش کردن حمله اولیه بعنوان عود بیماری در نظر گرفته می شود (۱۱).

با توجه به اهمیت تشخیص و درمان مناسب و به موقع در این بیماران بمنظور پیشگیری از بروز عوارض پایدار هدف از این مطالعه ای توصیفی ارزیابی علایم بالینی این بیماری در کودکان ایرانی است.

## روش کار

مطالعه حاضر پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. در این مطالعه توصیفی کلیه مراجعه کنندگان به بخش روماتولوژی مرکز طبی کودکان طی سالهای ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. بررسی پرونده ها نشان داد پس از ارایه توضیحات لازم از والدین بیماران جهت شرکت در مطالعات بالینی رضایت نامه دریافت شده است. در بررسی مجدد این بیماران در پیگیری انجام شده طی سال ۱۳۹۱ کودکانی که با تشخیص قبلی پورپورای هنوخ شونن لاین جهت پیگیری و بررسی مجدد به کلینیک روماتولوژی مرکز طبی کودکان مراجعه می کردند ضمن اخذ شرح حال و معاینات کامل بالینی، بررسی آزمایش ادرار، و اندازه گیری فشار خون، از نظر بروز علایم جدید یا عوارض بیماری مورد معاینه قرار گرفتند. مواردی که والدین جهت شرکت فرزندشان در بررسی حاضر رضایت نداشتند از مطالعه حذف شدند. اطلاعات هر یک از بیماران در فرم پرسشنامه ای شامل متغیرهای سن کودک، جنسیت، دفعات عود، مدت بستری، علایم شروع بیماری، علایم و عوارض ایجاد شده در پیگیری بیمار، شدت علایم در فاز حاد، نوع درمان، و نحوه پاسخ به درمان ثبت گردید. اطلاعات به دست آمده در مرحله آنالیز آماری تحت نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده های کمی به صورت انحراف معیار  $\pm$  میانگین و داده های کیفی به صورت فراوانی گزارش شدند. در این موارد برای ارزیابی رابطه متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوار استفاده شد. در تمامی موارد مقایسه ها با در نظر گرفتن سطح معنی داری ( $p=0/05$ ) انجام شد.

## نتایج

در این مطالعه ۱۵۵ بیمار با تشخیص پورپورای هنوخ شونن لاین مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد، بیماری پورپورای هنوخ شونن لاین در پسرها ۱/۱۵ برابر بیشتر از دخترها دیده می شود.

<sup>1</sup>Henoch Schönlein purpura

## جدول ۱- توزیع فراوانی انواع علائم شروع بیماری در مبتلایان به پورپورای هنوخ شوئن لاین بر حسب جنس

جنس شروع	علائم	پسر	دختر	جمع	Chi-Square
تب		۱۷(۲/۵)	۱۶(۲۲/۲)	۳۳(۲۱/۳)	۰/۷۹۲
علائم جلدی		۷۲(۸۶/۷)	۶۱(۸۴/۷)	۱۳۳(۸۵/۵)	۰/۷۱۹
علائم مفصلی		۵۰(۶۰/۲)	۴۵(۶۲/۵)	۹۵(۶۱/۳)	۰/۷۳۳
علائم گوارشی		۵۲(۶۲/۷)	۴۴(۶۱/۱)	۹۶(۶۱/۹)	۰/۸۸۴
علائم کلیوی		۳(۳/۶)	۳(۴/۲)	۶(۳/۹)	۰/۸۶۹
درگیری اسکروتوم (پسرها)		۱۴(۱۶/۹)	-	۱۴(۱۶/۹)	-
جمع <sup>۰</sup>		۸۳(۱۰۰)	۷۲(۱۰۰)	۱۵۵(۱۰۰)	-

## جدول ۲- توزیع فراوانی انواع علائم در سیر بیماری مبتلایان به پورپورای هنوخ شوئن لاین بر حسب جنس

جنس در سیر بیماری	علائم	پسر	دختر	جمع	Chi-Square
علائم عمومی		۶۹(۸۳/۱)	۶۲(۸۶/۱)	۱۳۱(۸۶/۵)	۰/۶۰۹
علائم جلدی		۷۸(۹۴)	۷۱(۹۸/۶)	۱۴۹(۹۶/۱)	۰/۱۳۶
افزایش فشار خون		۳(۳/۶)	۲(۲/۸)	۵(۳/۲)	-
علائم مفصلی		۶۲(۷۴/۷)	۵۳(۷۳/۶)	۱۱۵(۷۴/۲)	۰/۸۷۷
علائم گوارشی		۵۵(۶۶/۳)	۴۸(۶۶/۷)	۱۰۳(۶۶/۵)	۰/۹۵۸
علائم کلیوی		۱۶(۱۹/۳)	۲۲(۳۰/۶)	۳۸(۲۴/۵)	۰/۱۰۸
جمع <sup>۰</sup>		۸۳(۱۰۰)	۷۲(۱۰۰)	۱۵۵(۱۰۰)	-

## جدول ۳- ارتباط طول دوره بیماری و درمان با داروهای کورتیکواستروئیدی با پیشرفت نفريت در زمینه پورپورای هنوخ شون لاین

مطالعه (رفرنس) تاریخ انتشار	تعداد بیماران درمان شده با داروهای کورتیکواستروئیدی	طول دوره پیگیری	عاقبت بیمار از نظر ابتلا به عارضه کلیوی
مطالعه حاضر	۳۹	۱ تا ۴ سال	بروز نفريت در ۱۴ مورد (۳۵/۸٪)
Dudley (۲۱) 2007	۱۴۵	۱۲ ماه	بروز نفريت در ۱۹ مورد (۱۳/۱٪)
Ronkainen (۲۲) ۲۰۰۶	۸۴	۶ ماه	بروز نفريت در ۳۸ مورد (۴۵/۲٪)
Bayrakci (۲۳) 2007	۶۱	۳ ماه تا ۵ سال	بروز نفريت در ۱۷ مورد (۲۷/۸٪)
Huber (۲۴) ۲۰۰۴	۲۱	۱۲ ماه	بروز نفريت در ۳ مورد (۱۴/۳٪)

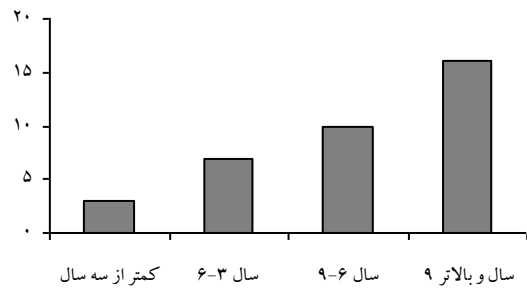
پسرها و ۸/۳٪ دخترها در این محدوده سنی قرار داشتند. در جدول ۱ علائم اولیه در هنگام شروع بیماری و در جدول ۲ علائم ایجاد شده در سیر بیماری بر حسب جنس نشان داده شده است. در پیگیری انجام شده مشخص گردید ۳۹ کودک به درجاتی از درگیری کلیوی (نفريت) در زمینه پورپورای هنوخ شون لاین مبتلا شده بودند. در مطالعه حاضر درمان با داروهای کورتیکواستروئیدی به عنوان ریسک فاکتور ابتلا به عوارض کلیوی شناخته نشد (p=۰/۴۱۳).

شروع بیماری آنها در سنین پایین تر می باشد به طوری که سن متوسط شروع بیماری در دخترها  $6/08 \pm 3/16$  (بین ۹ ماه - ۱۴ سال) و در پسرها  $5/84 \pm 3/29$  (بین ۶ ماه - ۱۳ سال) بود، با این حال این تفاوت از نظر آماری معنی دار نیست (p=۰/۴۱۶). بیشترین سن بروز بیماری در هر دو جنس ۳ تا ۶ سال بوده، به طوری که ۳۸/۷٪ موارد در این محدوده سنی قرار داشته و ۳۷/۳٪ این افراد را پسرها و ۴۰/۳٪ را دخترها تشکیل می دادند. کمترین سن شروع بیماری نیز در هر دو جنس، زیر ۳ سال بود و ۱۶/۹٪

مطالعات همچون بررسی حاضر بیانگر ارجحیت جنسی ابتلا به این بیماری در پسرها از ۵۳٪ تا ۶۵٪ موارد می باشد (۱، ۵، ۱۲، ۱۳). در مطالعه حاضر شایعترین علامت شروع بیماری علایم پوستی و پس از آن علایم گوارشی، علایم مفصلی، تب و علایم کلیوی بود. در مطالعه تراپانی<sup>۱</sup>، پورپورا در تمام موارد و علایم درگیری مفصلی به عنوان دومین علامت شایع در شروع بیماری در ۷۴٪ موارد وجود داشته و درگیری گوارشی تنها در ۵۱٪ و تورم اسکروتوم در ۱۳٪ موارد گزارش شده است (۵). نکته قابل توجه در این مطالعه وجود درجاتی از درگیری کلیوی در ۵۴٪ بیماران در هنگام تشخیص بوده است. با این حال در مطالعه ای که در لیتوانی انجام شد علایم درگیری گوارشی ۳۸٪ و علایم درگیری کلیوی تنها ۱۳٪ گزارش شده و در مطالعات دیگر از تایلند و ژاپن علایم درگیری گوارشی در ۷۲٪ تا ۷۵٪ گزارش شده است (۱۳، ۱۵، ۱۶). در مطالعه حاضر تورم اسکروتوم در ۱۶/۹٪ از بیماران پسر وجود داشت. ها<sup>۲</sup> و همکاران نشان دادند، تورم اسکروتوم در ۲۱/۷٪ کودکان مذکر مبتلا به پورپورای هنف شون لاین دیده می شود (۱۷). درگیری سیستم اعصاب مرکزی (به صورت تشنج) تنها در یک مورد از بیماران دختر در مطالعه حاضر ثبت شده بود. در مطالعه سالسبری<sup>۳</sup> علایم درگیری سیستم اعصاب مرکزی بصورت تشنج تنها در ۲٪ بیماران وجود داشته، با این حال در سایر مطالعات هیچ یک از بیماران تشنج نداشته اند (۱۱-۱۳). در مطالعه تراپانی نیز سردرد در ۳٪ بیماران به عنوان عارضه سیستم اعصاب مرکزی گزارش گردید (۵).

این مطالعه نشان داد علایم جلدی و مفصلی در تمام گروههای سنی تقریباً به میزان مساوی دیده می شود که با یافته های کالوینو<sup>۴</sup> و همکاران مطابقت دارد (۱۲).

از سوی دیگر در بررسی حاضر شروع بیماری با علایم گوارشی در سنین کمتر از ۳ سال نسبت به سایر گروههای سنی از شیوع کمتری برخوردار بود که با مطالعه تراپانی همخوانی دارد (۵). در حقیقت باید به خاطر داشت چنانچه اینتوساسپشن در کودک بالای ۲ سال تشخیص داده شود باید شک ما را به



نمودار ۱- ابتلا به عوارض درگیری کلیه در گروههای مختلف سنی بیماران

با اینحال این عارضه با افزایش سن رابطه مستقیمی داشت به طوری که در کودکان ۶-۹ سال حدود ۱/۸ برابر و در سنین بالای ۹ سال حدود ۳ برابر بیش از کودکان زیر ۶ سال دیده می شد ( $p=0/007$ ). در نمودار ۱ ابتلا به عوارض درگیری کلیه در گروههای مختلف سنی بیماران نشان داده شده است. افزایش فشار خون با منشا کلیوی تنها در ۳ بیمار پسر و ۲ بیمار دختر رخ داده بود که همگی بالای ۶ سال سن داشتند و همگی بیش از ۲ سال از اولین دوره بیماری گذشته بود. همچنین تنها یک بیمار با ۳ بار عود و یک بیمار با ۵ بار عود بیماری به صورت درگیری کلیوی در نهایت دچار افزایش فشار خون سیستمیک و پروتئینوری پایدار شده بودند.

## بحث

در این مطالعه ۱۵۵ بیمار با تشخیص پورپورای هنف شونن لاین مورد بررسی قرار گرفتند. سن متوسط بیماران در مطالعه حاضر حدود ۶ سالگی بود. بیشترین سن بروز بیماری در هر دو جنس ۳ تا ۶ سال بوده، بطوریکه حدود ۴۰٪ موارد در این محدوده سنی قرار داشتند که با نتایج حاصل از اغلب مطالعات انجام شده در سایر نقاط دنیا هماهنگی دارد (۱۱-۱۳). با این حال در بررسی ۲ ساله ای که در جمهوری چک انجام شد، میانگین سنی بیماران ۷/۲ سال گزارش شد و اغلب نیز بین ۵-۹ سال سن داشتند (۱۴). در این مطالعه بیماری در پسرها ۱/۱۵ برابر دخترها دیده می شد. هرچند در مطالعه ای که در اسپانیا انجام شد موارد ابتلا دخترها حدود ۱/۱۷ برابر بیشتر از پسرها گزارش شده، سایر

<sup>1</sup> Trapani

<sup>2</sup> Ha

<sup>3</sup> Saulsbury

<sup>4</sup> Calvino

در پیگیری انجام شده حدود ۱ - ۴ سال بعد از شروع بیماری در مطالعه حاضر، اغلب بیماران (۷۴/۸٪) فاقد علائم درگیری کلیوی بودند. به نظر می رسد میزان ابتلا به عوارض کلیوی در مطالعه حاضر نسبت به سایر مطالعات خارجی کمتر است. به عنوان مثال در مطالعه تراپانی، تنها ۴۶٪ بیماران فاقد علائم درگیری کلیوی بوده، در مطالعه سالسبری ابتلا به نفریت در ۴۰٪ بیماران گزارش شد (۵، ۱۱).

این عارضه در بیماران این مطالعه با افزایش سن و طول دوره بیماری رابطه مستقیمی داشت. با این حال بر خلاف سایر مطالعات، درمان با داروهای کورتیکواستروئیدی به عنوان عامل خطر ساز افزایش ابتلا به عوارض کلیوی شناخته نشد.

در جدول شماره ۳ نتایج مطالعاتی که مطرح کننده ارتباط نفریت در زمینه پورپورای هنوخ شون لاین با طول دوره بیماری و درمان با داروهای کورتیکواستروئیدی بوده، با مطالعه حاضر مقایسه شده است.

### نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد مهمترین عارضه طولانی مدت پورپورای هنوخ شون لاین، مربوط به درگیری کلیوی است که هرچند در اغلب موارد عارضه ای جدی و تهدید کننده نخواهد بود، با این حال لازم است به منظور شناسایی و درمان به موقع موارد اندک درگیری شدید کلیوی، تمامی بیمارانی که در هنگام تشخیص، در آزمایش ادرار غیرطبیعی داشته اند، به طور منظم و در فواصل کوتاه مدت مورد ارزیابی و پیگیری قرار گیرند. همچنین هرچند مطالعه حاضر ارتباطی میان مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی و عارضه کلیوی ملاحظه نشد لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از کلیه پرسنل درمانگاه و بخش روماتولوژی بیمارستان مرکز طبی کودکان که در انجام این پژوهش همکاری داشته اند تقدیر و تشکر می نمایند.

پورپورای هنوخ شون لاین برانگیزد. از اینرو درد شکم بخصوص در صورتی که اولین علامت بیمار باشد، باید با دقت بیشتری بررسی شود تا بدون وجود اندیکاسیون، اقدام جراحی برای بیمار صورت نگیرد (۱۸).

این مطالعه نشان داد ۷۱/۷٪ از بیمارانی که در بررسی حاضر دچار علائم کلیوی شده بودند بیش از ۶ سال سن داشتند. در مطالعه تراپانی نیز اغلب این بیماران با درگیری کلیه بیش از ۴ سال سن داشتند و علائم درگیری کلیوی در هیچکدام از بیماران زیر ۲ سال مشاهده نشد (۵).

هرچند در این بررسی شروع بیماری با تب در سنین زیر ۳ سال حدود ۱/۵ برابر بیش از سایر گروههای سنی دیده می شد، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. لازم به ذکر است ابتلا به برخی عفونتها از جمله عفونتهای تنفسی فوقانی از علل احتمالی شروع این بیماری معرفی شده است (۱۹). از این رو ممکن است بتوان تب را به عنوان علامتی از یک عفونت ناشناخته که عامل برانگیزاننده این بیماری نیز بوده دانست.

در این بررسی شایعترین علامت در سیر بیماری در همه گروههای سنی علائم پوستی و پس از آن علائم عمومی، علائم مفصلی و علائم گوارشی بود. هرچند علائم جلدی در سنین بالای ۹ سال نسبت به سایر گروههای سنی کمتر دیده می شد، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین علائم کلیوی در سیر بیماری در دخترها ۱/۵۸ برابر بیش از بیماران پسر رخ داده بود، با این حال بین دو جنس تفاوت معنی داری از این نظر دیده نمی شد. در حقیقت به نظر می رسد بجز تورم اسکروتوم که منحصر در پسرها دیده می شود، ماهیت بیماری در ابتلا ارگانهای مختلف در دو جنس یکسان می باشد. در مطالعه دکتر مرادی نژاد تظاهرات پوستی در ۹۵٪، آرتريت و آرترآلژی در ۹۱٪، مشکلات گوارشی در ۴۷/۷٪ و گرفتاری کلیوی (به صورت هماتوری و پروتئینوری) در ۴۷/۴٪ کودکان در سیر بیماری مشاهده شد (۲۰). در مطالعه کالوینو نیز علائم در سیر بیماری به ترتیب شیوع علائم پوستی (۱۰۰٪)، علائم مفصلی (۷۸/۲٪)، علائم گوارشی (۷۳/۱٪) بود با این حال در این مطالعه تفاوتی در علائم بیماران در گروههای مختلف سنی دیده نمی شد (۱۲).

**References:**

1. Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Henoch Schonlein Purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci* 2013; 13(1):94-99.
2. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: an updated review. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):355-358.
3. Kawasaki Y, Ono A, Ohara S, Suzuki Y, Suyama K, Suzuki J, *et al.* Henoch-Schönlein purpura nephritis in childhood: pathogenesis, prognostic factors and treatment. *Fukushima J Med Sci* 2013; 59(1):15-26.
4. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet* 2007; 369(9566):976-978.
5. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini 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(3):143-153.
6. 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):106-113.
7. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein Purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(5):1271-1278.
8. Kawasaki Y. The pathogenesis and treatment of pediatric Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15(5):648-657.
9. Garcia-Porrúa C, Calvino MC, Llorca J, Couselo JM, Gonzalez Gay MA. Henoch Schonlein purpura in children and adults: clinical differences in a defined population. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32(3):149-156.
10. Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and HS purpura: a comparison between the 2 disorders. *J Rheumatol* 1992; 19(5):721-728.
11. Saulsbury FT. Henoch Schonlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(6):395-409.
12. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrúa C, Fernandez Iglesias JL, Rodriguez Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch Schonlein purpura in children from Northwestern Spain. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80(5):279-290.
13. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors on renal involvement and significant proteinuria in Henoch Schonlein purpura. *Eur J Pediatr* 2002; 161(4):193-201.
14. Dolezalova P, Telekesova P, Nemkova D, Hoza J. Incidence of vasculitis in children in the Czech republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004;31(11):2295-2299.
15. Sileikiene R, Tamakauskiene E, Baksiene D. Henoch Schonlein purpura one of the most common types of systemic vasculitis in childhood. *Medicina* 2003;39(5):476-479.
16. Pabunruang W, Treepongkaruna S, Tangnararatchakit K, Chunharas A, Phuapradit P. Henoch Schonlein purpura: clinical manifestation and long-term outcomes in Thai children. *J Med Assoc Thai* 2002 Nov;85 Suppl 4:S1213-1218.
17. Ha TS, Lee JS. Scrotal involvement in childhood Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr* 2007; 96:552.
18. Mrusek S, Kruger M, Greiner P, Kleinschmidt M, Brandis M, Ehl S. Henoch Schonlein purpura. *Lancet* 2004 Apr 3; 363(9415):1116.
19. Gonzalez-Gay MA, Calvino MC, Vazquez-Lopez ME, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Dierssen T, *et al.* Implications of upper respiratory tract infections and drugs in the clinical spectrum of Henoch-Schonlein purpura in children. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22(6):781-784.
20. Moradi-Nejad MH, Choomali B, Esfhany T. A report of 194 cases with Henoch-schonlein purpura in Iranian pediatrics. *Sci Med J* 2005; 4(2):116-122
21. Dudley J, Smith G, Lewellyn-Edwards A, Tizard EJ. Randomised placebo controlled trial to assess the role of early prednisolone on the development and progression of Henoch-Schonlein purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1457
22. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, *et al.* Early prednisone therapy in Henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149(2):241-247.
23. Bayrakci US, Topaloglu R, Soylemezoglu O, Kalyoncu M, Ozen S, Besbas N, *et al.* Effect of early corticosteroid therapy on development of Henoch-Scho" nlein nephritis. *J Nephrol* 2007; 20(4):406-409.
24. Huber AM, King J, McLaine P, Klassen T, Pothos M. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schonlein purpura. *BMC Med* 2004 Apr 2; 2:7.