

HENOCH SCHÖNLEİN PURPURALI ÇOCUKLARDA KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

(The Evaluation of Clinical and Laboratory Finding in Children with Henoch Schonlein Purpura)

Nilüfer Deneri Taylan*, Nilgün Selçuk**, Murat Elevli***, Emel Ataoğlu**, Macit Koldaş****

Özet

Etyolojisi tam olarak bilinmeyen Henoch-Schönlein purpurası başta cilt olmak üzere gastrointestinal sistem, eklemler, böbrekler ve daha nadiren diğer organların etkilendiği bir lökositoklastik vaskülitir.

Çalışmamızda on yıl boyunca Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniğinde tanısı konulup izlenmiş olan Henoch-Schönlein purpuralı 100 olgu hastalığın farklı klinik tablolarını ortaya koymak ve prognozu etkileyen faktörleri açığa çıkarmak amacıyla incelendi.

Vakaların tümünde cilt döküntüsü, 56'sında eklem tutulumu, 67'sinde gastrointestinal sistem tutulumu, 37'sinde renal tutulum, erkek olguların 17'sinde skrotal tutulum gözlemlendi. Bir olguda Henoch-Schönlein purpurası ile eş zamanlı akut romatizmal ateş, üç olguda Familial Mediterranean Fever saptandı. İki olguda nörolojik komplikasyon gelişti.

Gastrointestinal sistem tutulumu ile eklem bulguları arasında anlamlı bir ilişki gözlenirken aynı ilişki renal tutulum ile gözlenmedi. Gastrointestinal sistem tutulumu saptanan vakalarda İgA, renal tutulumu olanlarda ise CRP düzeyinde anlamlı oranda yükseklik vardı. Ayrıca yedi yaş üzeri olgularda gastrointestinal sistem bulgularının anlamlı olarak fazla bulunduğu görüldü.

Sonuç olarak çalışmamız ve literatür verileri doğrultusunda Henoch-schönlein purpurasının genel olarak iyi seyir gösterdiği; nadiren ağır komplikasyon geliştiği saptanmıştır. Çok nadir görülen merkezi sinir sistemi tutulumunu saymazsak hastalığın sekel bırakacak tek komplikasyonu renal tutulumdur. Bu nedenle riskli grupların bu açıdan iyi izlenmeleri gerekir.

Anahtar kelimeler: Henoch Schönlein Purpurası, vaskülit

Summary

Etiology of Henoch-Schönlein Purpurae (HSP) is unclear. HSP is a leukocytoclastic vasculitis that affects especially skin and also gastrointestinal system, joints, renal and rarely other organs.

In our study, 100 cases those are HSP has been investigated according to different clinical situation and prognostic factors.

* *Uz. Dr., Aile Hekimi, İstanbul*

** *Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul*

*** *Prof. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul*

**** *Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya Kliniği, İstanbul*

There was skin eruption in all of cases. In 100 cases; 56 joint, 67 gastrointestinal system, 37 renal and 17 scrotal pathology have been demonstrated. In one case; acute romatismal fever, in three cases; familial mediterranean fever have been observed in the same time with HSP. In two cases; neurological complication have been demonstrated.

It has been found significant relationship between gastrointestinal and joint pathologies. However there was no relationship between gastrointestinal and renal pathologies. In cases with gastrointestinal system pathology; IgA levels, and in cases with renal pathology; CRP levels have been found significantly high. Also in cases above 7 years old; gastrointestinal system pathologies have been demonstrated very common.

In summary; HSP shows a benign course generally. And, in HSP cases, severe neurological complication develops rarely. Only one complication which goes on to sequele is renal pathology, if we do not say a central nervous system complication which has been seen extremely rare. In conclusion; good management is important in risk groups.

Key words: Henoch Schönlein Purpura, vasculitis

GİRİŞ

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) deri, eklemler, gastrointestinal sistem ve böbreklerin tutulumuyla karakterize sistemik bir vaskülitir. Küçük kan damarlarının polimorfonükleer lökositlerle infiltrasyonu HSP'nin tipik patolojik bulgularıdır.

HSP klinik olarak palpabl purpura, artralji, karın ağrısı ve böbrek tutulumu olmak üzere dört major bulgu ile görülür. Genel olarak selim seyirli olsa da bazen invajinasyon, gastrointestinal sistem kanaması, ağır nefritik ve nefrotik tablolarla karşımıza çıkabilir ^(1,2).

Bu çalışmada kliniğimizde on yıl boyunca HSP tanısı ile izlenmiş olan 100 olgunun demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile tedaviye yanıt ve prognozları incelenerek; başlangıç döneminde bunların belirlenmesinin özellikle gastrointestinal sistem ve renal tutulum için risk taşıyan hastaların önceden tespit edilmesinde yararı olup olmayacağını saptanması ve hastalığın farklı klinik tablolarının gösterilmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda HSP tanılı 100 olgunun yaşları, cinsiyetleri, başvuru tarihleri, başlangıç yakınmaları, semptomların ortaya çıkış süreleri ve birbirleriyle ilişkileri, iyileşme süreleri, tedavi özellikleri ve rekürrensler kaydedildi. Hastaların izlem süreleri 6 ay ile 10 yıl arasında değişmekteydi.

Hastaların tanısı 1990 Amerikan Romatoloji Birliği HSP tanı ölçütlerine göre en az iki ölçütün var olmasına dayanılarak konuldu.

1990 Amerikan Romatoloji Birliği HSP tanı ölçütleri:

1. Trombositopeni ile ilişkisi olmayan hemorajik cilt lezyonları.
2. Hastanın semptomlarının başlangıcında 20 yaşını doldurmamış olması.
3. Barsak iskemisi.

4. Doku biyopsisinde arteriol ve venül duvarlarında granüositlerin görülmesi (lökoklastik vaskülit).

Tüm hastalarda ilk başvuru sırasında tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), anti-streptolizin-O (ASO), C reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), immunglobulin A (IgA), tam idrar incelemesi, hepatit B yüzey antijeni (HbsAg), PPD ve gaitada gizli kan varlığına bakıldı.

Cilt biyopsileri hastanemiz dermatoloji kliniğinde, böbrek biyopsileri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Ünitesinde yapıldı. Böbrek biyopsisi için nefrotik düzeyde proteinüri ve böbrek yetmezliği kriter alındı.

Tedavide nonsteroid antienflamatuar ve/veya kortikosteroid kullanıldı. Nonsteroid antienflamatuar olarak ibufen 20mg/kg/gün dozda semptomlar düzelinceye kadar verildi. Kortikosteroid olarak prednizolon 2mg/kg/gün dozda endikasyonu olan hastalarda başlandı. Yaklaşık 2-3 hafta verildikten sonra azaltılarak kesildi. Steroid endikasyonları olarak şu kriterler esas alındı. 1. Ağrılı yumuşak doku ödemi 2. Gastrointestinal kanama 3. Renal tutulum 4. Rekürrens

İstatistiksel yöntemler için Chi-square, Continency ve Nokta Çift Serili korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

I. Yaş ve cinsiyet

Çalışmamızda olguların yaşları 3-13 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $7.97 (\pm 2.66 \text{ ss})$ yıl olarak saptandı. 56 erkek ve 44 kız çocuktan oluşan hasta popülasyonunda yaş ortalaması erkeklerde 8.16 ± 2.70 , kızlarda 7.73 ± 2.64 bulundu.

II. Mevsimsel Dağılım

Hastalarımızın en çok sonbaharda (%38) ve giderek azalan sıklıklarda kış (%23), ilkbahar (%21), yaz (%18) aylarında kliniğimize başvurdukları saptandı.

III. Etyolojik faktörler

HSP'nin ortaya çıkmasından önce vakaların 25'inde üst solunum yolu infeksiyonu, birinde aşılama (BDT), birinde ilaç kullanımı, birinde böcek ısırması ve birinde değişik gıda alımı öyküsü olduğu görüldü.

IV. Hastalığın ilk bulgusu

Olguların 83'ünde ilk tespit edilen bulgu purpurik deri döküntüsüydü ve bunların 24'ünde aynı anda ortaya çıkan karın ağrısı ve/veya eklem tutulumu bulguları tabloya eşlik ediyordu. 17 hastada ilk başvuru anında cilt döküntüsü yoktu. Bunların 11'inde karın ağrısı, 5'inde eklem tutulumu, birinde karın ağrısı ve eklem tutulumu birlikte ilk bulgu olarak saptandı. Bu olguların tamamında izleyen günlerde deri döküntüsü gelişti.

V.Klinik bulgular (Tablo: 1)

Erkek olguların %10.71'inde skrotal tutulum saptandı. Bir olguda HSP ile eş zamanlı akut romatizmal ateş (ARA) gözlemlendi. İki olguda biri periferik nöropati diğeri santral tipte diabetes insipidus olmak üzere nörolojik komplikasyon gelişti. Üç olguda Familial Mediterranean Fever (FMF) saptandı.

Tablo 1. HSP'li 100 olgunun klinik bulgularının dağılımı

Major bulgu	Döküntü	GİS tutulumu	Eklem tutulumu	Renal tutulum
n	100	67	56	37
%	100	67	56	37

VI. Laboratuvar bulguları (Tablo: 2)

Tablo 2. HSP'li 100 olgunun laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	n	%
ESH yüksekliği	67	67
İgA yüksekliği	48	48
Lökositoz	48	48
CRP yüksekliği	41	41
ASO yüksekliği	38	38
Anemi	27	27
Trombositoz	26	26
RF pozitifliği	2	2
HbSAg pozitifliği	9	9
Hematüri ve/veya proteinüri	37	37

VII. Renal tutulum durumuna göre GİS ve eklem tutulumu (Tablo: 3)

VIII . Eklem, GİS ve renal tutulumuna göre yaş ve laboratuvar bulguları (Tablo: 4)

Eklem tutulumu olan olgularda lökosit ve trombosit değerlerinin olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. GİS tutulumu olanlarda ise olmayanlara göre anlamlı düzeyde lökosit, İgA ve trombosit yüksekliği vardı. Renal tutulumu olanlarda ise olmayanlara göre anlamlı oranda CRP, lökosit ve trombosit artışı vardı (Tablo:4)

Tablo 3. HSP'li 100 olgunun renal tutulum durumuna göre GİS ve eklem tutulum oranları

	GİS tutulumu		Eklem tutulumu	
	Var	Yok	Var	Yok
Renal tutulum				
Var	22	15	14	23
Yok	45	18	42	31
Toplam	67	33	56	44

Tablo 4. HSP'li 100 olgunun eklem, GİS ve renal tutulumlarına göre yaş ve laboratuvar bulguları

	Eklem tutulumu (n:56)	GİS tutulumu (n:67)	Renal tutulum (n:37)
Yaş (yıl)	7,9	8,36	8,28
Lökositoz	18(p<0.05)*	41(p<0.01)**	19(p<0.05)*
ASO yüksekliği	19(p>0.05)	26(p>0.05)	13(p>0.05)
ESR yüksekliği	31(p>0.05)	45(p>0.05)	20(p>0.05)
IgA yüksekliği	20(p>0.05)	37(p<0.05)*	18(p>0.05)
CRP yüksekliği	19(p<0.05)*	26(p>0.05)	21(p<0.01)**
Trombositoz	7(p<0.05)*	23(p<0.01)**	12(p<0.05)*
C3 yüksekliği	8(p>0.05)	14(p>0.05)	10(p<0.05)*
C4 yüksekliği	7(p>0.05)	13(p>0.05)	8(p<0.05)*

*İstatistiksel açıdan anlamlı

**İstatistiksel açıdan çok anlamlı

IX. Tedavi ve prognoz

Hastaların %65'ine analjezik, antienflamatuar, %71'ine steroid kullanıldı. Olguların 23'ünde rekürrens görüldü. Bunlardan 12'si daha önce steroid kullanılmış olgulardı. Olguların %37'sinde mikroskopik veya makroskopik hematüri ve/veya proteinüri şeklinde tanımlanan renal tutulum saptandı. Nefrotik bulguları olan üç hasta renal biyopsi için üniversite hastanesine gönderildi. Olgunun biri sosyal nedenler ile çalışma grubundan ayrıldı. Diğer iki olgunun histopatolojik incelemesinde HSP nefriti ile uyumlu bulgular elde edildi.

TARTIŞMA

Çocukluk çağıının en sık görülen vaskülitlerinden olan HSP, en sık 2-15 yaş arası çocuklarda görülür. Erkeklerde kızlara göre 2:1 oranında daha sıktır. Genel toplumda HSP görülme sıklığı çocuklarda yaklaşık 13.5/100000çocuk/yıl olarak bildirilmiştir. Hastalığın daha çok ilkbahar, sonbahar ve kış mevsimlerinde ortaya çıkabileceği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir ^(1,2). Çalışma grubumuzda hastaların yaş ortalaması 7.97±2.66 yıl olarak bulundu. Erkek/kız oranı 1.27/1 idi. Olgularımız en fazla sonbahar aylarında olmak üzere sıklık sırasına göre kış, ilkbahar ve yaz aylarında gelmişlerdi. Bu bulgular literatür ile uyumluydu.

Çalışma grubumuzdaki olguların %25'inde HSP'nin ortaya çıkmasından önce üst solunum yolu infeksiyonu saptanmıştır. Çeşitli yayınlarda da bulguların görülmesinden önce %50'ye varan üst solunum yolu infeksiyonu bildirilmiştir ^(1,2). Ancak HSP'nin sık görüldüğü kış ve sonbahar aylarında üst solunum yolu infeksiyonlarının da fazla olması nedeni ile bu durumun rastlantısal olup olmadığı açıklık kazanmamıştır.

Çalışmalarda etyolojisi ile ilgili kesinleşmiş bir bilgi olmayan HSP ile streptokoklar, varisella, mikoplazmalar, parvovirus, adenovirus, Ebstein-Barr virusu, Yersinia, Legionella ve daha bir çok infeksiyon etkeni arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür ^(3,4). Üzerinde en çok durulan mikroorganizma streptokoklardır. Grubumuzda ASO yüksekliğini %38 oranında bulduk. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada HSP'li çocuklarda streptokoksik göstergeler sağlıklı çocuklara göre yüksek; mutlak streptokoksik ilişkili hastalıklara göre düşük bulunmuştur ⁽²⁾. HSP tanısı ile yatırmış olduğumuz bir olguda üfürüm saptadık. Bu olgunun ekokardiyografisinde mitral yetmezliği görülmesi; eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve ASO değerlerinin yüksek bulunması üzerine ARA lehine değerlendirildi. Literatürde ARA ve HSP birlikteliğini gösteren olgular vardır ^(5,6). Bu olgular HSP'li bazı vakaların etyolojisinde streptokok infeksiyonlarının rolünü düşündürmüştür.

Bazı hastalarda aşılar, ilaç duyarlılığı ve aşılar etyolojiden sorumlu tutulmuştur ⁽³⁾. HSP bulguları görülmeden önce grubumuzdaki olguların birinde aşılama, birinde ilaç kullanımı, birinde böcek ısırması ve birinde de değişik gıda alımı hikayesi vardı.

Hastalarımızın tamamında döküntü vardı ve ilk bulguydu. Döküntü daha çok kalça ve ayaklarda olmak üzere simetrik, ciltten kabarık, basmakla solmayan, mor renkte kaşıntısız purpura şeklindeydi. Bir olguda büller görülmekteydi bir olguda ise döküntü hemorajik karakterdeydi. Her iki olgunun cilt biyopsisi de lökoklastik vaskülit ile uyumluydu. Olgular kortikosteroid kullanımından sonra dramatik olarak düzeldiler. Her ikisinde de rekürrens ve renal tutulum gözlenmedi. Büllöz lezyonlar HSP'li çocuklarda çok nadirdir. Liu ve arkadaşları büllöz lezyonlar gösteren iki HSP'li olgunun sunumunu yaptılar. Bu iki olgunun da steroid tedavisi ile hızla düzeliş komplikasyon göstermediği bildirildi ⁽⁷⁾. Kendi gözlemimiz ve literatür bulguları HSP'nin prognozunda döküntünün ağırlığının rolünün olmadığını düşündürmüştür.

Hastalarımızın %67'sinde karın ağrısı yakınması görüldü ve %36'sında da gastrointestinal sistem kanaması saptandı. Yedi yaş üstü hastalarımızda gastrointestinal sistem tutulumu anlamlı olarak daha yüksekti. Bu sistem tutulumu olan olgularımızda İgA, trombosit ve lökosit anlamlı oranda yüksek bulundu. Literatürde %1-5 oranında bildirilen invajinasyon hiçbir olgumuzda görülmedi. Chen ve arkadaşları HSP'li 208 çocuğun %77'sinde GİS tutulumu saptadılar. Bunların da %98'inde karın ağrısı, %39'unda kusma vardı. 5 olguda ağır kanama, birinde invajinasyon , birinde de pankreatit tespit ettiler ⁽⁸⁾.

Çalışmamızda gastrointestinal sistem ve eklem tutulumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmış ve bu bulgu Ece ve arkadaşlarının çalışmasında da gösterilmiştir ⁽⁹⁾.

Hastalarımızın %37'sinde görülen renal tutulum literatürde de %20-50 arasında değişen oranlarda verilmiştir. Renal tutulumu olan hastalarımızda CRP, lökosit ve trombosit anlamlı olarak yüksekti. Hipertansiyon saptanan 13 olgunun tümünde idrar bulgusunun olduğu ve yine bu olgularda CRP yüksekliğinin anlamlı oranda olduğu görüldü. Renal tutulumu predispozisyon yaratan faktörler hakkında bilinenler fazla

değildir. Rigante ve arkadaşları bir aydan daha uzun süren persistan döküntünün renal sekel için önemli bir prediktör olduğunu yayınlamışlardır (10). Chang ve arkadaşları ise retrospektif olarak yaptıkları çalışmalarında HSP nefritine eşlik eden faktörler olarak ileri yaş, GİS kanaması ve merkezi sinir sistemi tutulumunu gösterdiler (11).

HbSAg pozitifliği literatür ile benzer olarak %9 olguda bulundu. Ece ve arkadaşları Diyarbakır'da bu oranı %17 bulmuşlardır. Ancak bu yörede HbSAg pozitifliği Türkiye ortalamasına göre daha yüksek bir orandadır (9). Henoch Schönleinli olgularda nadir olmakla birlikte nörolojik komplikasyonlarda gösterilmiştir. Misra ve arkadaşları intracerebral hemoraji gelişen bir HSP olgusunun sunumunu yaptılar (12). Wen ve arkadaşları ise intracerebral hemorajili bir HSP hastasının plazmaferez ile tedavisini yayınladılar (13). Olgularımızdan birinde HSP tanısı ile kliniğimizde yatmaktayken santral diabetes insipudus gelişti. Daha öncesinde böyle bir sorunu olmayan hastada cerebral vaskülitte bağlı olarak diabetes insipudus oluştuğu düşünüldü ve tetkiklerinden sonra tedavisi başlandı. 8 yaşındaki bir olgumuzda ise düşük ayak saptanarak EMG yapıldı ve periferik nöropati saptandı. Hastanın cilt biyopsisi lökoklastik vaskülit ile uyumluydu.

Literatürde FMF'li olgularda vaskülitlerin özellikle Henoch Schonlein purpurasının yüksek prevalansına dikkat çekilmiştir. Tunca ve arkadaşları FMF'li olgularda Henoch Schönlein prevelansını %2.7 olarak belirtmişlerdir (14). Olgu serimizde üç vakada FMF saptandı.

HSP'nin tedavisinde steroid kullanımı ile de ilgili tam bir görüş birliği yoktur. Huber ve arkadaşları plasebo kontrollü çalışmalarında erken prednizolon kullanımının renal tutulum riskini ve GİS komplikasyonlarını azaltmadığını hatta invajinasyon bulgularını maskeleyeceğini bu nedenle de komplikasyonsuz HSP olgularında erken steroid kullanımından kaçınmak gerektiğini bildirdiler (15). Çalışmamız kontrollü bir çalışma olmadığı için bu konuda görüş bildiremedik, ancak steroidin rekkürrenslere engel olmadığını söyleyebiliriz. Çünkü 23 rekürrenslili olgumuzun 12'si steroid kullanılmıyordu.

Çalışmamız ve literatür bilgileri ışığında HSP'nin renal sekel gelişmediği takdirde sorunsuz iyileşebilen bir hastalık olduğuna, yaklaşık 200 yıldır bilinmesine rağmen hala etyolojisinin, tedavisinin, ve risk faktörlerinin tam olarak belirlenemediği bu nedenle prospektif yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Soylu A, Kavukçu S. Çocuklarda Henoch Schönlein purpurası: patofizyoloji, tanı ve tedavi. *SSK Tepecik Hastanesi Derg* 2004;14(2):71-81
2. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Henoch-Schönlein purpurası. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37:122-129
3. Kalman S, Ibrahim Aydın H, Atay A. Henoch-Schonlein purpura in a child following varicella. *J Trop Pediatr* 2005 Aug; 51(4): 240-241
4. Kalyoncu M, Odemis E, Yaris N, Ökten A. Association of Henoch-Schonlein purpura with varicella. *Indian Pediatrics* 2003; 40:274-275
5. Eisenstein EM, Navon-Elkan P. Acute rheumatic fever associated with Henoch-Schonlein purpura:report of three cases and review of the literature. *Acta Paediatr* 2003 Apr;92(4):513
6. Gulati T, Kumar P, Dewan V, Anand VK: Henoch Schonlein Purpura with Rheumatic Carditis. *Indian J Pediatr* 2004 ;71(4): 371-372.
7. Liu PM, Bong CN, Chen HH, Huang YC, Huang CC, Yang KD, Wang CL. Henoch-Schonlein purpura with hemorrhagic bullae in children:report of two cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2004 Dec;37(6): 375-378
8. Chen SY, Kong MS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schonlein purpura. *Chang Gung Med J* 2004 Mar;27(3):175-181
9. Ece A, Gürkan F, Haspolat K, Katar S. 'The clinical and laboratory findings associated with renal and gastrointestinal involvement in children with Henoch-Schonlein purpura' *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000;43:36-42

10. Rigante D, Candelli M, Federico G, Bartolozzi F, Porri MG, Stabile A. Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2005 Jan;25(1):45-48
11. Chang WL, Yang YH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL. Renal manifestations in Henoch-Schonlein purpura: a 10 year clinical study. *Pediatr Nephrol* 2005 Sep; 20(9):1269-1272
12. Misra AK, Biswas A, Das SK, Gharai PK, Roy T. Henoch-Schonlein Purpura with intracerebral haemorrhage. *J Assoc Physicians India* 2004 Oct;52:833-834
13. Wen YK, Yang Y, Chang CC. Cerebral vasculitis and intracerebral hemorrhage in Henoch-Schonlein purpura treated with plasmapheresis. *Pediatr Nephrol* 2005 Feb;20(2):223-225
14. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yalçinkaya F, Tutar E, Ozen S, Topaloğlu R, Yilmaz E, Arici M, Bakkaloglu A, Beşbaş N, Akpolat T, Dinc A, Erken E; Turkish FMF Study Group: Familial Mediterranean Fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Jan;84(1):1-11
15. 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